

MDR Aktuell – Kekulé's Gesundheits-Kompass

Donnerstag, 11. Mai 2023
#24

Jan Kröger, Moderator

MDR Aktuell – Das Nachrichtenradio

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Alexander S. Kekulé, Experte

Professor für Medizinische Mikrobiologie
Virologie an der Martin-Luther-Universität
Halle-Wittenberg sowie Direktor des Instituts
für Biologische Sicherheitsforschung in Halle

Links zur Sendung:

Modellierung zur Ausbreitung der Asiatischen
Tigerücke in Europa (10.05.2023):

<https://dntds.de/publikationen.html>

Phase-1-Studie zur Entwicklung eines monoklo-
nalen Antikörpers gegen Malaria (25.01.2023):

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(22\)00793-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(22)00793-9/fulltext)

Studiendaten zum Impfstoff R21/Matrix-M
(07.09.2022):

[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(22\)00442-X/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(22)00442-X/fulltext)

Abstract zur Malaria-Impfung mit gentechnisch
veränderten Parasiten (24.08.2022):

<https://www.science.org/doi/10.1126/scitranslmed.abn9709>

„NEJM“-Artikel zum West-Nil-Virus
(04.05.2023):

<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2301816>

Donnerstag, 11. Mai 2023

Herzlich willkommen zur 24. Folge von „Kekulé's Gesundheits-Kompass“.

- Wir sprechen heute über das gefährlichste Tier der Welt und das ist nicht der Löwe oder der weiße Hai, sondern die Stechmücke. Denn bestimmte Mückenarten übertragen Krankheiten, insbesondere Malaria aber auch Dengue-, Zika- oder das Westnilvirus.
- Wir sprechen darüber auf welche dieser Krankheiten wir uns wegen des Klimawandels womöglich auch in Deutschland und in Europa vorbereiten sollten.
- Und wir schauen auf jüngste Fortschritte bei einer Impfung gegen Malaria.

Das sind die Themen heute in „Kekulé's Gesundheits-Podcast.“ Wie immer werbefrei in der App der ARD Audiothek und überall dort, wo es Podcasts gibt.

00:47

Jan Kröger

Ich bin Jan Kröger, Reporter und Moderator bei MDR Aktuell. Alle 14 Tage, immer donnerstags, sprechen wir mit dem Arzt und Wissenschaftler Professor Alexander Kekulé. Wir liefern Schwerpunkte zu aktuellen Gesundheitsfragen, und wir gehen auf Ihre Themenwünsche ein. Hallo, Herr Kekulé.

Alexander Kekulé

Guten Tag, Herr Kröger.

Jan Kröger

Herr Kekulé, wie aktuell unser heutiges Thema ist, das konnte man gestern auch beobachten. Da hat es nämlich die Veröffentlichung einer gegeben, eine Modellierung würde ich es mal nennen, die sich damit befasst hat, wie sich der Klimawandel auf das Risiko auswirkt, dass sich bestimmte Krankheiten auch in Europa ausbreiten können und zwar Krankheiten, die durch die Asiatische Tigerücke übertragen werden. Um welche Krankheiten geht es da?

Alexander Kekulé

Ja, es ist klar, dass die Vektoren, also die Mücken, die die Krankheiten übertragen natürlich durch die Erderwärmung weiter nach Norden ziehen. Da hat eine Arbeitsgruppe aus Deutschland, aus Frankfurt am Main, modelliert, wie durch die Erderwärmung sich die Tigerücke ausbreiten könnte und dadurch möglicherweise die dadurch übertragenen Erkrankungen. Da kann man jetzt aus so einer Modellierung nicht so viel schließen, ehrlich gesagt. Das ist quasi so, die haben zwei Szenarien genommen, die vom Weltklimarat immer verwendet werden, die sogenannten RCP-Szenarien. Das sind diese „Representative Concentration Pathways“, wir haben da im Podcast schon mal drüber gesprochen. Da geht es darum: Wie würde sich die Erde verändern, wenn z.B. eine Erwärmung bis um 2 °C stattfindet bis zum Jahr 2050 oder auch ein schlimmeres Szenario, wo es dann hochgeht, bis 4,8 °C. Klar, die Krankheiten wandern nach Norden, man kann aber so pauschal sagen, dass wenn man

nur die Temperaturen modelliert, dass das relativ wenig darüber aussagt, wie sich diese Insekten dann weiterverbreiten, weil diese Insekten dann von mehr abhängen also nur von der Außentemperatur.

Jan Kröger

Aber die Indizien sind ja durchaus da. Ich glaube im letzten Jahr gab es auch schon Dengue-Fälle, die in Frankreich lokal entstanden sind, also nicht durch Reiserückkehrer, z.B. aus Subtropischen Regionen, ein deutscher Tourist hatte sich, glaube ich, auch auf Ibiza infiziert. Man darf doch durchaus schon davon ausgehen, dass das mehr wird in den kommenden Jahren?

Alexander Kekulé

Ja, aber in Südfrankreich und auf Ibiza, also auf den Balearen sind die Überträger von Dengue schon länger vorhanden und das wird jetzt natürlich genauer beäugt, wenn ich mal so sagen darf. Es ist auch so, dass man jetzt bestimmte Insektenspezies in Südeuropa feststellt, entdeckt, die einfach seltener sind oder die kleinere Tiere sind, die sog. Sandmücken z.B., da weiß keiner genau wie lange die schon da waren. An dieser Stelle ist es keine „Smoking Gun“, kein rauchender Colt sozusagen, der beweist, dass die Erderwärmung schon irgendwelche Erfolge oder Ergebnisse hat. Grundsätzlich kann man aber sagen, wenn wir zuschauen, wie die Erde sich erwärmt, wie das Klima sich erwärmt, dann werden natürlich auch Krankheiten, die wir bis jetzt in den Tropen beobachten weiter nach Norden wandern. Ich glaube, die wichtigste Konsequenz, die man ziehen muss an der Stelle ist, dass es wichtig ist, dass Ärzte weitergebildet werden. Also Ärzte müssen Tropenkrankheiten kennen. Zumindest Krankheiten, die eingeschleppt werden, von Reiserückkehrer mitgebracht werden, die Migranten z.T. mitgebracht werden und da sind wir nicht mehr in so einer isolierten Situation, in der man sagen kann „Tropenmedizin brauche ich nicht, ich bin hier in Deutschland“ und da können wir noch sehr viel tun bei der Ausbildung und auch bei der Fortbildung der Ärzte.

Jan Kröger

Nach Daten der WHO werden 17 % der Infektionskrankheiten durch Vektoren übertragen,

sie verursachen jährlich mehr als 700.000 Todesfälle. Die überwiegende Zahl dieser Todesfälle geht auf das Konto der Malaria, die wird wiederum nicht durch die asiatische Tigermücke ausgelöst, aber wenn wir schon mal bei diesem Blick sind, Malaria war in früheren Jahrhunderten, ich will nicht sagen gang und gebe, aber ist doch häufig vorgekommen, auch in Europa. Was spricht dagegen, dass nicht auch Malaria wiederkommt?

Alexander Kekulé

Man weiß nicht, ob Malaria wirklich als Krankheit bei uns wieder wichtig wird. Ich würde sagen, höchstwahrscheinlich nicht. Das liegt eben daran, dass man einerseits sagen kann: Ja, es gibt bestimmte Temperaturen, die werden benötigt z.B. von einer Mücke, also Malaria wird von einer Mücke übertragen, die Anopheles heißt, dort nur die Weibchen, die Blutsaugen, die füttern ihre Brut und für die Fütterung ihrer Brut brauchen sie Blut. Die Männchen trinken nur Pflanzennektar und da weiß man, diese Tiere brauchen zum einen bestimmte Temperaturen, das ist bekannt, zum anderen weiß man auch, dass es gewisse Außentemperaturen braucht, damit in den Malariaerregern sich dann der Malariaerregere überhaupt entwickeln kann, das sind ja wechselwarme Tiere, deren Körpertemperatur hängt davon ab, wie die Außentemperaturen sind. Aber das sind noch lange nicht alle Faktoren, auf die es hier ankommt. Z.B. ist es so, dass Anopheles extrem angewiesen ist, die typischen Anophelesarten sind angewiesen auf sauberes Wasser, d.h. sie müssen irgendwo in der Umwelt einen Teich finden oder Ähnliches, wo sie dann brüten können, sie können nicht sehr weit fliegen. Also die Weibchen fliegen letztlich nur einige 100 Meter weit und um jemanden anzustecken müssen sie ja einen Menschen stechen, also Malaria wird letztlich nur indirekt von Mensch zu Mensch übertragen, es gibt da keine Tiere, die als Reservoir infrage kommen. Das heißt, es muss im Abstand von einigen 100 Metern ein Mensch sein, der zu Hause gestochen wird, typischer Weise sticht die Anopheles nach Einbruch der Dunkelheit, in geschlossenen Räumen und dann muss da in dem richtigen Abstand jemand sein, der auch infiziert werden kann. Also das sind schon mal Verhältnisse, die natürlich in Afrika oder in

Asien zum Teil vorhanden sind, bei uns ist es eher untypisch. Dann ist es so, dass die Gegenmaßnahmen bei uns viel effektiver eingeleitet werden können. Stellen Sie sich vor, was weiß ich, irgendwo im Schwäbischen wird plötzlich die Malaria ausbrechen, da würden dann die Mikrobiologen ziemlich flott feststellen, wo die Brutstellen sind, würde da Insektizide drüber kippen und dann wäre Schluss mit Malaria. Also das ist sozusagen eine ganz andere Herangehensweise, die man bei uns hätte, als wenn das Thema sozusagen überall vorhanden, wie z.B. in Afrika und auch die Möglichkeiten, die man zur Bekämpfung hat, viel schlechter sind. Darum ja, es ist wichtig auf diese Gefahren hinzuweisen, aber ich gehöre jetzt nicht zu denen, die das Thema Tropenkrankheiten, speziell Malaria als Warnung hochhalten, um ein weiteres Argument zu haben für die natürlich ohne Frage wichtige Aufgabe sich der Klimaerwärmung entgegenzustellen.

Jan Kröger

Wie gut, kann ich jetzt sagen, dass wir im Angebot von MDR Aktuell auch einen Podcast haben, der sich eben mit diesem großen Thema, mit dem Klimawandel befasst, in Kempfers Klimapodcast befragen wir die Klima- und Energieökonomin Claudia Kempfert über aktuelle Fragen rund um den Klimawandel, auch über die Politik der Bundesregierung und ihre Beurteilung. Kempfers Klimapodcast, ebenfalls werbefrei in der ARD Audiothek. Kommen wir zurück zur Malaria. Sie haben eben dargelegt, warum Sie die Krankheit aus rein europäischer Perspektive recht entspannt betrachten, aber wenn wir die weltweiten Zahlen zugrunde legen, da sieht es natürlich ganz anders aus, oder?

Alexander Kekulé

Ja, natürlich, das ist klar, wenn sie natürlich, was weiß ich, ca. 250 Millionen Infizierte haben und jedes Jahr steigt die Zahl interessanterweise zurzeit wieder. Man muss dazu sagen, die allermeisten davon, also 95 % davon in Afrika. Es ist auch so, ich will da jetzt nicht alle Zahlen zurechtrücken, die WHO sagt immer 17 % oder 20 % liebt man auch manchmal, aller Infektionskrankheiten werden durch Vektoren, also letztlich durch Insekten oder Spinnentiere übertragen. Da ist natürlich der Durchfall nicht dabei, es ist tatsächlich so, dass Durchfall

eine ganz häufige Todesursache ist, in weniger entwickelten Ländern und das sind ja auch Bakterien, durch die das verursacht wird, wenn sie das mitrechen würden, dann wäre natürlich der Anteil derer, der Krankheiten, die durch Insekten übertragen werden, viel geringer.

Jan Kröger

Ein aktueller Anlass, weshalb wir heute über Malaria sprechen, ist die Entwicklung und Zulassung eines Impfstoffs. Und um besser verstehen zu können, wie genau dieser Impfstoff wirkt und was das möglicherweise auch für ein Fortschritt ist, wollen wir uns noch einmal etwas näher anschauen, wie denn die Krankheit, wie Malaria im Körper entsteht und was sie dort auslöst. Über die Übertragungswege haben Sie eben schon gesprochen. Was passiert denn im Körper, sobald man mit dieser Krankheit infiziert ist?

Alexander Kekulé

Ja, das ist ganz spannend, das ist ein Einzeller, also der Malariaauslöser ist quasi kein Virus, wir wissen ja seit Corona alle was ein Virus ist, dann gibt es die berühmten Bakterien und dann gibt es eben noch richtige Einzeller, also das sind richtige Tierchen und die leben eigentlich in den Mücken, also in diesen Anophelesmücken und vermehren sich dort im Darm der Mücke. Die brauchen aber für einen ganz wichtigen Schritt ihres Lebenszyklus einen anderen Wirt und da ist der Mensch der typische Zwischenwirt, wie wir sagen. Da passiert folgendes, aus dem Darm dieser Mücke haben sich bestimmte Stadien entwickelt, wir nennen die Sporozoiten, also das sind so eine Art sporenartige Zellen und die werden bei dem Stich der Mücke, aus dem Speichel der Mücke dann übertragen auf den Menschen, das sind vielleicht so 100, vielleicht auch mal weniger, von diesen Sporozoiten, die wandern über das Blut dann zur Leber und in der Leber vermehren sie sich dann im großen Stil, also die befallen die Leberzellen und da wird aus dem Sporozoiten dann auch das nächste Stadium dieser Malariaerreger und nach der Inkubationszeit, also wenn die Symptome anfangen, dann brechen die aus der Leber aus und schwärmen aus, in ganz großer Zahl und befallen rote Blutkörperchen, die Erythrozyten und in diesen Erythrozyten, die Proteine, die da drinnen sind, die werden dann quasi leer gefressen von diesen

Malariaerregern und wenn so ein rotes Blutkörperchen dann leergefressen ist, dann platzt das irgendwann und dann schwärmen wieder die Nachkommen aus und befallen weitere rote Blutkörperchen. Weil dieses Platzen und Ausschwärmen in einem bestimmten Rhythmus passiert, gibt es Malariaeierarten, die eben typischerweise alle drei bis vier Tage Fieberschübe machen, das ist immer dann, wenn die freigesetzt werden, aus diesen roten Blutkörperchen. Das ist aber nicht bei allen so und letztlich ist das Problem speziell bei der Malaria über die wir meistens reden, das ist die Malaria Tropica, da ist das Hauptproblem, dass diese roten Blutkörperchen dann anfangen, weil sie nicht mehr funktionsfähig sind, die kleinen Gefäße zu verstopfen und dann kommt es eben zu Hirninfarkt, dann kommt es zu Organversagen, innerer Organe, nach und nach wird, weil die roten Blutkörperchen auch abgebaut werden müssen, die Milz immer größer, weil das Eisen in den roten Blutkörperchen, also das Hämoglobin enthält ja sehr viel Eisen, dadurch kommt es auch zum Eisenmangel und all diesen ganzen Problemen, die Malaria dann auch wirklich zu einer lebensgefährlichen Erkrankung werden lassen.

Jan Kröger

Das wirft natürlich die Frage auf, was kann man dagegen tun? Welche Medikamente helfen? Wo stehen wir da?

Alexander Kekulé

Das weiß ja wahrscheinlich jeder, wenn man in den Urlaub fährt oder aus anderen Gründen in ein Malariagebiet fährt, dass man dann eine Prophylaxe machen soll. Das sind eine Reihe von Medikamenten, die man nehmen kann, um für den Fall, dass man gestochen wird und infiziert wird, dann keinen zu schweren Verlauf zu haben, man wird in der Regel trotzdem krank aber man stirbt eben nicht, speziell an der Malaria Tropica nicht. Und es gibt natürlich die gleichen Medikamente, die man in einer anderen Dosierung zur Therapie einsetzen kann. Da ist Zeit immer kritisch, also wenn man ganz früh mit der Therapie anfängt, also entweder sogar Prophylaxe macht oder sobald man merkt, dass man Malaria hat, das muss man natürlich mit einem Bluttest feststellen, sofort therapiert, dann ist es eigentlich eine

Krankheit, die man ganz gut in den Griff bekommen kann, weswegen ich jetzt mal sage, es gibt keinen Grund warum jemand, der aus Deutschland beruflich oder im Urlaub in einem der Risikogebiete unterwegs war, warum der an der Malaria sterben soll. Es ist aber wirklich notwendig, ganz ganz schnell zu handeln, das heißt, wer zurückkommt, z.B. und ein unklares Fieber bemerkt, der sollte im Zweifelsfall nicht mal bis zum Morgen abwarten und tatsächlich in der Nacht noch eine Nothilfe aufsuchen um festzustellen, ob er sich möglicherweise mit Malaria infiziert hat.

Jan Kröger

Und bevor man hinfährt, wie soll man da seine Reiseapotheke vorbereiten?

Alexander Kekulé

Ja, also die Prophylaxe, um die es da letztlich geht, da gibt es eine Palette von fünf verschiedenen Standardmedikamenten. Das hängt aber davon ab, welche Art von Malaria in dem jeweiligen Reisegebiet vorherrscht. Also es gibt diese Malaria Tropica, es gibt aber eben noch zwei, drei andere Formen, die durch andere Plasmodien, also diese Malaria tropica wird durch einen Erreger übertragen, der heißt Plasmodium falciparum und dann gibt es aber noch zwei, drei andere, die auch Malaria machen können und dann muss man erstmal wissen, welcher Erreger ist dort überhaupt unterwegs. Zweitens, welche Resistenzeigenschaften hat der dort, ist es so, dass die Standardmedikamente ansprechen oder brauche ich etwas Spezielles. Drittens kommt es extrem auf die Jahreszeit an, ist da gerade Regenzeit gewesen oder Ähnliches, wo es dann hinterher mehr Mücken gibt. Es kommt darauf an, wie weit man über der Meereshöhe ist, weil in höheren Lagen kommt die Malaria nicht vor, zumindest dieser Vektor, diese Mücke nicht und es kommt ganz extrem darauf an, was man konkret für Aktivitäten vorhat. Also, wenn man nur in der Großstadt ist, dann holt man sich kein Malaria, also die Mücke braucht wie gesagt saubere Gewässer irgendwo auf dem Land, wenn man aber Trekking macht, dann wird es schon gefährlicher, deshalb soll man bitte nicht selber aus dem Internet entscheiden, welches Medikament man da nimmt, sondern wirklich mit einem spezialisierten Tropenarzt oder einem Internisten sprechen, der

wirklich Ahnung hat, Mikrobiologen gehen auch, wenn der Ahnung von Tropenkrankheiten hat, um sich da konkret für das Reisegebiet und für die eigenen Aktivitäten beraten zu lassen.

Jan Kröger

Auch was die Entwicklung von Medikamenten angeht, z.B. die Entwicklung von monoklonalen Antikörpern, darüber habe ich in den letzten Monaten schonmal gelesen, das liest sich ganz spannend, da werden sogar für diese Entwicklung dieses Antikörpers Menschen gezielt, natürlich um es auszuprobieren, mit Malaria infiziert. Wie weit ist man dadurch gekommen?

Alexander Kekulé

Diese Experimente, die liebe ich ja, die kann man sich mal im Internet anschauen wie das gemacht wird, da müssen die Probanden wirklich ihren Arm in einen Kasten stecken, wo die infizierten Mücken drinnen sind und dann zählt jemand ganz gemein mit so einem Zählgerät, wie viele Stiche der abgekriegt hat und dann heißt es im Protokoll ganz trocken, der geimpfte wurde mit 200 Mückenstichen dann hinterher infiziert, oder „challenged“ heißt das, also provoziert. Ja, es ist so, es gibt wohl so eine Art Schwachstelle, ich habe ja gerade geschildert, wie der normale Zyklus von diesen Sporozoiten ist, die kommen von der Mücke und müssen dann in die Leber und um in die Leber rein zu kommen, da gibt es ein Eiweißmolekül, das ist das sogenannte Circumsporozoitenprotein, weil es so ringsherum auf diesem Sporozoiten drauf ist und wenn man da gegen Antikörper hat, dann kommen die nicht in die Leber rein oder nicht richtig und können quasi diesen Entwicklungsschritt nicht machen und dann kommt es zu einer abortiven Infektion, wie wir sagen, das heißt die Krankheit bricht nicht aus. Deshalb gibt es verschiedene Möglichkeiten, es gibt die Impfung aber auch direkt Antikörper, monoklonale Antikörper, die gegen dieses Protein gerichtet sind und die hat man in der Studie, die ist in Bamako, in Mali gemacht worden, in der Studie hat man quasi Probanden genommen, hat denen eine Infusion von diesen Antikörpern gegeben, da braucht man eine hohe Dosis, muss eine Infusion machen, das ist also ziemlich aufwändig, ich glaube sechs Monate lange beobachtet ob

die sich häufiger infizieren als eine Kontrollgruppe. Da war die Schutzwirkung bzgl. Der Infektion ziemlich gut, also die hatten so nach sechs Monaten 88 %, ungefähr war so die Zahl, die sie geschrieben haben, 88 % Schutzwirkung bzgl. der Verlängerung der Zeit bis zur ersten Infektion, also 88 % derjenigen, die den Antikörper bekommen haben, haben später als der Durchschnitt ihre erste Infektion in diesen sechs Monaten bekommen. Sie sehen schon, also gar nicht infiziert, das ist da gar nicht so richtig auf dem Radar, wenn man richtig guckt, ob es Leute gibt, bei denen die Infektion ganz verhindert wurde, da war die Schutzwirkung nur noch in der Größenordnung von 77 %, also schon gar nicht mehr so gut. Dreiviertel ungefähr wurden geschützt davor innerhalb von sechs Monaten Malaria zu bekommen. Man muss dazu sagen, so ein Antikörper, der wird dann verabreicht, durch eine Infusion und nach sechs Monaten ist dann irgendwann man Schluss, der wird natürlich auch wieder abgekaut und verschwindet dann, das heißt, man müsste diese Prophylaxe jedes Mal wiederholen, so dass das eigentlich nichts für Jedermann ist. Es gibt jetzt neuere Entwicklungen, die sind gerade herausgekommen, eine neue Studie, wo man aber auch nur in einer ersten Stufe, also einer Klinischen-Phase-1-Stufe, hat man mal ausprobiert, ob man das auch subkutan geben kann, in einer geringeren Dosis, da muss man dann jetzt nicht jedes Mal eine Infusion geben, sondern es reicht ein kleiner Piekser in die Haut, das scheint jetzt erstmal ganz vielversprechend, aber ich würde mal sagen, für Jedermann ist das nichts, wir werden nicht in Zukunft, wenn wir in den Urlaub fahren, uns vorher immer so eine Spritze geben lassen.

Jan Kröger

Auch diese Studie werden wir auf den Seiten von Kekulé's Gesundheits-Kompass verlinken. Apropos Medikamente, da drängt sich die Frage auf, gibt es auch Alternativen dazu? Die hat Anna Balkenhohl uns gestellt, diese Frage. Sie hat einen Dokumentarfilm namens „Das Fieber“ gesehen und daraufhin diese Frage uns zugeschickt:

Der Film weist darauf hin, dass es gute pflanzliche Mittel zum Schutz von Malaria gibt aber zu wenige Gelder dafür bereitgestellt werden, um

deren Wirkung wissenschaftlich zu erforschen. Wie schauen Sie auf das Thema? Wie könnte man hier eine wissenschaftliche Forschung hinkommen?

19:48

Alexander Kekulé

Also ich kenne jetzt den Film nicht, aber ich muss sagen, zu wenig Fördergelder gibt es da nicht. Also man muss schon sagen, Malaria ist ganz ganz oben auf der Liste sozusagen, die Bill Gates Foundation gibt irrsinnig viel Geld dafür aus, die WHO gibt sich Mühe, die haben natürlich nicht so viel Geld. Auch der Wellcome Trust gibt da sehr viel Geld aus und ich persönlich kenne viele Malariaforscher, die also weltweit unterwegs sind und bei denen ist das Geld jetzt nicht das Hauptproblem. Es gibt viele Komplikationen und ja, man muss sagen, dass es eben Pflanzen sind, das ist natürlich eine interessante Frage, das kann man vielleicht erklären, ich habe ja vorhin die Medikamente nicht genannt, aber eins kann man jetzt, auch wenn man jetzt keine Vorlesung machen will, erwähnen, das sind die sogenannten Artemisinine, ein komisches Wort, das kommt nämlich aus einer Pflanze, die heißt *Artemisia annua*, da ist die Geschichte ganz interessant und zwar ist die in der Traditionellen Chinesischen Medizin schon immer bekannt gewesen, das ist letztlich so ein Kraut, wenn man das richtig hegt, wächst das bis zu einem kleinen Busch, aber sonst wächst das wie so ein Kraut auf der Wiese und in der Traditionellen Medizin hieß das in China Qing-Guo, das ist schon immer verwendet worden, also die ersten Schriften, die man hat, sind aus dem 4. Jahrhundert nach Christus, also aus der Yin Dynastie, das war ganz am Anfang, nach den drei Reichen, eine der ganz frühen Dynastien in China gewesen und da hat man schon Bücher gefunden oder ein Buch gefunden wo genau beschrieben wurde, wie dieses Kin Gao extrahiert wird und wie man das eben gegen Fieber einsetzen kann und klar wussten die noch nicht genau, was Malaria ist, aber man hat sich dann gedacht, das könnte Malaria sein. Die Geschichte ist ganz interessant weitergegangen, weil das eigentlich ein Nebeneffekt, ein Spin-off-Produkt des Vietnam-Krieges gewesen ist. Für die, die so meine Altersgruppe haben, die wissen, da gab es jemanden, der hieß Ho Chi Minh und

der Premierminister Ho Chi Minh von Nordvietnam, der hat natürlich ein riesenproblem damit gehabt, das seine Truppen, also die damalige Volksarmee und der Vietkong, dass die große Teile des Jahres durch die Malaria lahmgelegt waren. Damals war das auch noch so, dieser Urwald quasi undurchdringbar dort und deshalb hat der quasi dann seinen großen, den großen Mao Tse-tung beziehungsweise dann Zhou Enlai, damals in China gefragt, ob sie ihm helfen können und damals ist in China dann ein Geheimprojekt gestartet worden, das hieß „Projekt 523“ und dieses Projekt 523 hat als militärisches Geheimprojekt unter anderem Traditionelle Chinesische Medizin untersucht, auf der Suche nach Mitteln gegen Malaria und bingo, da haben Sie eben dieses Artemisinin gefunden. Da haben sie einfach das alte Rezept 1:1 nachgekocht, als man das dann ganz genauso gemacht hat, wie das in den alten Schriften stand, kam dann ein Extrakt raus, der tatsächlich gegen Malaria gewirkt hat. Das haben Sie schon 1972, also während des Vietnamkriegs entdeckt, 10 Jahre lang geheim gehalten, weil es ein Militärgeheimnis war und 10 Jahre später dann veröffentlicht, International, ich sage mal in Anführungszeichen: Trotzdem hat Tu Youyou, also eine Chinesin, die da an diesem Militärprojekt beteiligt war später den Nobelpreis für gekriegt. Hätte man natürlich auch fragen können, warum man das 10 Jahre lang geheim gehalten hat, ich weiß nicht, wie viele Menschen in der Zeit an Malaria gestorben sind. Aber trotzdem im Ergebnis ist es, so es handelt sich um ein rein pflanzliches Präparat, was, wenn Sie so wollen, schon immer in der traditionellen Medizin bekannt war, in Vergessenheit geraten war und quasi aus den Büchern wieder ausgeholt wurde und deshalb ist es völlig berechtigt zu sagen, ja, wir müssen Pflanzen untersuchen, wir brauchen die Pflanzen als Reserveapotheke der Welt und auch das Tierreich. Es gibt ja Frösche in deren Haut ganz wunderbare Wirkstoffe drinnen sind, nicht nur Curare für Pfeile und deshalb ist das ein weiteres Argument, warum es natürlich ganz fürchterlich ist, dass wir die Biodiversität weltweit gerade zerstören, also uns im Grunde genommen neue Ideen für neue Medikamente hier für die Zukunft verbauen.

23:52

Jan Kröger

Was mir beim Thema pflanzliche Mittel noch eingefallen ist, ist ja auch noch die Vorgesichte von Chinin und Chinrinde, die für Europäer im der Zeit des Kolonialismus sehr wichtig waren, spielt das heute noch eine Rolle?

24:03

Alexander Kekulé

Ja, das ist auch die Vorgeschichte des Gin Tonic. Die Engländer haben ja durchaus diese chininhaltigen Getränke dann auch gewusst, auf die richtige Weise zu konsumieren. Also Chinin gibt es immer noch. Chininabkömmlinge werden immer noch verwendet, zur Prophylaxe und auch zur Therapie der Malaria. Und es gibt viele solche Beispiele, also die Chinarinde, manche wissen vielleicht, dass Aspirin auch aus der Silberweide kommt, aus der Rinde der Silberweide und da gibt es eine ganz, ganz lange Liste, dicke Bücher darüber über Wirkstoffe, die wie nie hätten, wenn wir in der Natur sie nicht schon vorgefunden hätten und wenn irgendwelche Vorfahren von uns, so wie die Tiere das auch machen, als sie krank waren, einfach angefangen haben, diese Sachen dann zu verwenden, ohne irgendein Verständnis von den Krankheiten zu haben.

24:53

Jan Kröger

Das waren also die Durchbrüche, vielleicht vor 100-200 Jahren. Nun kommen wir zu einem möglichen Durchbruch aus dem Jahr 2023, dem Malaria-Impfstoff R21/Matrix-M. Im April hat er seine erste Zulassung erhalten und zwar in Ghana. Mittlerweile ist auch Nigeria mit dieser Zulassung nachgezogen. Wie bedeutsam ist diese Zulassung für die Bekämpfung der Malaria?

25:20

Alexander Kekulé

Ja, das ist schon sehr wichtig, dass man da jetzt einen zweiten Impfstoff zur Verfügung hat, das ist ja so. Es gibt schon länger von GlaxoSmithKline „Mosquirix“, heißt es, den Impfstoff, der auf den gleichen Wirkprinzip beruht. Das Prinzip ist das gleiche, was ich vorhin kurz erzählt habe. Es gibt dieses Circumsporozoitenprotein

und man muss den Körper dazu bringen, dagegen Antikörper zu machen. Und das passiert normalerweise natürlich nicht, ja, weil sonst wäre der Malaria-Erreger ja relativ schnell schachtmatt. Wenn der, nach dem Insektenstich im Blut auftaucht und dann der Körper sofort da ein Gegenmittel produzieren würde, dann könnten die ja gar nicht in die Leber rein und deshalb muss man schon ein bisschen nachhelfen, das es eine gute Immunantwort, gibt, also diese Sporozoiten sind so eine Art Tarnkappenbomber und man muss quasi die Teile exponieren für das Immunsystem, die dann auch irgendwo, wo das Immunsystem Antikörper und spezifische T-Zellen dagegen produzieren kann und das macht man eigentlich in diesen beiden Impfstoffen, die es jetzt inzwischen eben gibt, macht man so, dass man zum einen, einen bestimmten Teil aus diesem Circumsporozoitenprotein, CSP wird es immer abgekürzt, weil das Wort zu kompliziert ist, da nimmt man einen ganz bestimmten Teil, der die Eigenschaft hat, dass er B-Zellen aktiviert, ein sogenanntes B-Zellepitop und die B-Zellen produzieren ja später Antikörper und man nimmt einen anderen Teil, den hat man auch, quasi, wenn Sie so wollen, am Computer identifiziert, der gegen T-Zellen, also der T-Zellen aktiviert, also Killerzellen quasi und es ist ein T-Zell-Epitop. Und damit das Immunsystem so richtig heiß drauf wird, gibt man als drittes noch dazu, ein Hüllprotein von einem Hepatitis-B-Virus. Das Oberflächenprotein von Hepatitis-B-Virus, ein gentechnisch quasi generiertes Oberflächenprotein, weil da ist die Immunantwort des Körpers supergut. Also bei Hepatitis-B-Virus gibt es ganz starke Antikörper, die dieses Oberflächenprotein erkennen. Und das hat jetzt GlaxoSmithKline in seinem ursprünglichen Impfstoff des Mosquirix zusammengesetzt, wenn man so will, also dieses Hepatitis-B-Virus-Oberflächen-Antigene oder Oberflächenprotein zusammen mit den anderen Bestandteilen gemischt und in einer Spritze gegeben und als Impfstoff verabreicht und das hat eben nicht so richtig gut funktioniert, also schon aber die die Wirksamkeit war nach sechs Monaten in der Größenordnung von 44 %, manche sagen sogar weniger. Das ist natürlich nicht besonders gut, die die WHO will eigentlich das der Malaria-Impfstoff besser als 70 % glaube ich oder 75 % das ist bei denen,

die Marke, die sagen 75 % nach einem Jahr bei Kindern, das ist bei denen so das WHO-Ziel gewesen. Und da haben eben die Wissenschaftler am Jenner-Institute in Oxford was auch bekanntgeworden ist beim bei Corona, weil die ja den Astrazeneca-Impfstoff entwickelt haben, dass dort Adrian Hill, ein Star in der Szene, der sich eigentlich früher nicht so mit Corona beschäftigt hat, sondern mit Malaria und der hat eben gesagt okay, jetzt machen wir es mal so, also er und seine Leute, wir machen alles zusammen auf einem Molekül also, dass wir das nicht erst in der Spritze quasi mischen, dieses Oberflächenprotein von dem Hepatitis-B-Virus, mit dem restlichen Teil, sondern wir machen ein künstliches Molekül, auf dem das Ganze quasi drauf ist. Und dieses Ding haben die gebastelt und eben dann getestet, in den ganzen Studien, die die letzten Jahre gelaufen sind, unter großer internationaler Beobachtung, insbesondere in Burkina Faso ist eine große Studie mit Kindern gelaufen. Und da haben die eben tatsächlich herausgefunden, dass das deutlich besser immunisiert, als wenn man das gemischt anbietet. Die Theorie, man weiß nicht genau, woran es liegt, die Theorie ist, dass sie sagen, naja, da ist dann einfach der Anteil des Proteins, was gegen den Malaria-Erreger geht also dieses Circumsporozoitenprotein, der Anteil ist ja viel größer, wenn man pro Molekül Circumsporozoitenprotein nur ein Molekül Hepatitis-B-Virus-Oberflächen-Antigene hat und dadurch ist vielleicht die Immunantwort dann stärker gegen diese Malaria-Erreger. So ist die Idee von Adrian Hill und seinen Kollegen, ob das wirklich der Grund ist oder ob sie einfach nur ein bisschen Glück gehabt haben, dass es aus anderen Gründen besser funktioniert, weiß man nicht. Aber die Studien haben eben jetzt, im letzten Sommer ist das alles rausgekommen, haben eben gezeigt, dass die Wirksamkeit über 70 % ist und wenn man eine sehr hohe Dosis gibt, geht es ja auch auf 80 % hoch, 80 % Schutzwirkung innerhalb von einem Jahr. Und damit ist dieses Ziel der WHO mindestens 75 % nach einem Jahr noch zu haben, an Schutzwirkung, erreicht und deshalb sind jetzt alle ganz stolz und ganz froh und das kommt jetzt nach und nach, dass das in den ganzen speziell betroffenen Ländern zugelassen wird.

30:19

Jan Kröger

Die Zulassung erfolgt auf der Grundlage einer Phase-2-B-Studie. Die Phase-3-Studie dazu läuft noch. Ist das ihrer Ansicht nach angemessen, in diesem Zusammenhang bei Malaria eben auch äußerst schnell vorzugehen?

30:31

Alexander Kekulé

Ja, das ist eigentlich so üblich bei solchen Sachen, weil das ist ja ein ist ja eine Substanz ... Sie spielen vielleicht an auf Sars-CoV-2, wo man bei Corona so ein bisschen die Ecken abgekürzt hat. Das ist ja hier ein bisschen anders, weil das seit vielen, vielen, vielen Jahren erprobt wird, es ist auch ein Wirkprinzip, was eben auch der alte GlaxoSmithKline Impfstoff schon verwendet hat, also das Mosquirix bei GlaxoSmithKline heißen die immer mit „-irix“ am Schluss der Impfstoffe, damit man auch ahnen kann, wer es hergestellt hat. Und das sind ja insgesamt über 20 Jahre Entwicklung gewesen. Also das geht auf einen alten Impfstoff zurück, der vom Walter-Reed-Institut in Silver Spring in Maryland gemacht wurde, also das ist das Armeeforschungsinstitut in den USA, die haben das eigentlich mal entwickelt und dann halt GlaxoSmithKline irgendwann das Patent bekommen und weiterentwickelt. Das ist also eine uralte Sache, und dass man das jetzt auf einem Molekül zusammengefasst hat, macht eigentlich keinen Unterschied bezüglich der erwarteten Nebenwirkungen, sondern verbessert möglicherweise nur die die Präsentation dieser Antigene, also diese Präsentation dieser immunologischen Ziele für das Immunsystem.

31:37

Jan Kröger

Die ganz praktische Frage, die stellt unsere Hörerinnen Jutta Weinheimer, die selbst in Westafrika lebt, die Mail hat sie geschrieben, noch vor der Zulassung, jetzt für R21 in Ghana und Nigeria, bezog sich dabei also auf Mosquirix, die praktische Frage:

Ich möchte wissen, ob ich die Impfung hier empfehlen soll oder nicht?

31:57

Alexander Kekulé

Es kommt immer darauf an für wen. Also Sie

müssen sich natürlich nicht impfen lassen, wenn sie mit ihren Kindern dort in den Urlaub fahren oder ähnliches. Da lohnt sich das nicht. Wir sind auch da an einer 40 prozentigen Schutzwirkung nicht interessiert. Ja, wenn das Kind hinterher tot ist und man sagt, man gehört leider zu den 60 % also, das ist nicht die Art, wie wir Urlauber da vorgehen. Aber natürlich für Einheimische ist es so, dass die ja nicht die Möglichkeit haben, sich ständig Prophylaxemedikamente geben zu lassen, die auch nicht dauernd getestet werden auf Malaria natürlich. Da merkt man, dass man Malaria hat, erst daran, dass man Fieber bekommt. Für die bedeutet eine Impfung einfach dann das, was weiß ich, die Hälfte weniger Kinder stirbt. Und das ist natürlich schon ein Riesenthema, weil wir haben eingangs über die Toten gesprochen, die zu verzeichnen sind durch die Malaria weltweit. Es ist ein Riesenthema. Aber was man auch dazusagen muss, ist das zwei Drittel der Betroffenen unter fünf Jahre alt sind. Also das ist eine Erkrankung, die in Afrika typischerweise so aussieht, dass in der frühen Kindheit werden die natürlich zum ersten Mal gestochen, entwickeln dann die Malaria und wenn sie es dann überlebt haben, dann haben die lebenslänglich, ich würde es nicht Immunität nennen, aber zumindest eine gewisse Resistenz, dass dann beim nächsten Mal die Krankheit nicht mehr so schlimm verläuft und darum ist es hauptsächlich ein Thema für kleine Kinder und wenn man die natürlich dort, die dort leben und geboren werden, wenn man die frühzeitig impfen kann, macht das ein Riesenschied.

33:27

Jan Kröger

Wir haben nun gesprochen über R21 und Mosquirix, und Sie haben dargestellt, dass R21 auf Mosquirix aufbaut. Welche weiteren Ansätze gibt es bei Impfungen?

33:37

Alexander Kekulé

Das ist das Prinzip, wo man weiß, dass es funktioniert. Und das versuchen natürlich jetzt alle weiterzuentwickeln. Ich glaube auch, dass das noch weitere Schritte geben wird. Also dieses, dieses R21 aus Oxford ist nicht die letzte Entwicklung dort. Dann muss man natürlich sagen,

da gibt es die Überlegung, die grundsätzlich gilt, wie wäre es denn, wenn man so einen lebenden Erreger nimmt, der nur abgeschwächt ist, also attenuiert? Das macht man ja bei vielen Erkrankungen, wenn man zum Beispiel an Virusinfektionen denkt, da gibt es ja Mumps-Masern-Röteln als klassische Impfung in der Kindheit. Das sind ja lebende Viren, die sind nur abgeschwächt, dass sie keine Krankheit machen oder keine richtige Krankheit machen, aber dadurch, dass das lebende Viren sind, die sich richtig vermehren im Organismus, dadurch springt das Immunsystem extrem gut darauf an. So was Ähnliches mit den Parasiten zu machen, also hier mit den Malaria-Erregern, das steht schon lange im Raum. Da hat man ganz viel versucht, zum Beispiel die durch Bestrahlung abzutöten, das geht bei denen ganz gut, weil es eben richtige Eukaryonten sind, wie wir sagen. also richtige Lebewesen, kleine Mini-tiere kann man quasi sagen. Das Problem ist nur diese Bestrahlung, da sind die hinterher so platt, dass man für eine Impfung, wenn man jetzt zum Beispiel mit einer Mücke, dann hinterher impft, mit solchen bestrahlten Parasiten, da muss man über tausend Bisse haben, vorhin habe ich gesagt, also da muss man 5-mal so oft gebissen werden, bis man eine gewisse Immunität hat. Eine andere Methode, die man macht, ist, dass man impft. Also man gibt lebende Parasiten, aber zugleich Chemo-Prophylaxe, also zugleich solche Medikamente, die man zur Prophylaxe einnimmt, das, was man nimmt, wenn man in die Tropen fährt, kriegt man dann in hoher Dosis quasi therapeutisch und wird dann zugleich infiziert mit dem Erreger. Das ist auch eine Methode, um zu verhindern, dass man schwer krank wird, aber sich dafür die Immunität hinterher zu kaufen. Aber sie merken schon, dass es jetzt nichts, was jetzt für jedermann wäre an der Stelle und deshalb ist die am weitesten verbreitete Methode, dass man diese Parasitengentechnisch verändert, also quasi gentechnisch veränderte Parasiten hat, bei denen dann alle möglichen wichtigen Funktionen nicht ausgeschaltet sind, sonst würden sie sich nicht mehr vermehren, aber irgendwie so gedämpft sind, dass man halt hofft, dass es nicht zu einer schweren Erkrankung kommt. Da sind jetzt gerade erste Studien gelaufen an kleinen Zahlen. Ich kenne eine, wo 14 Probanden untersucht

wurden, die dann hinterher 200-mal von einer normalen Mücke gebissen wurden, infiziert wurden durch 200 Mückenstiche und da hat man von diesen 14 dann nach einem Monat festgestellt, dass die Hälfte ungefähr geschützt war, also das ist nicht wirklich viel und wenn man dann noch mal eine Weile gewartet hat, also insgesamt ein halbes Jahr, dann war es so, dass nur noch ein Sechstel der Probanden geschützt war. Das heißt, irgendwie diese gentechnische Veränderung des Parasiten hat eben dazu geführt, dass letztlich der Organismus dagegen keine optimale Immunität aufgebaut hat, die dagegen den richtigen normalen Erreger geschützt hätte. Deshalb glaube ich, da ist ein langer Weg dorthin. Kann sein, dass wir eines Tages einen Durchbruch haben, wie bei den Artemisininen oder Ähnliches, dass man plötzlich ein Gen finden bei diesen Parasiten, wo man sagt jawoll, wenn wir das ausschalten, dann haben wir den perfekten Impfstoff. Aber bisher ist es noch ein bisschen stochern im Dunkeln,

37:11

Jan Kröger

Wenn wir mal wieder ein bisschen wegschauen von den Impfstoffen, was man noch tun kann gegen die Malaria. Da blicken wir vielleicht noch einmal zurück nach Europa, wie man hier die Malaria losgeworden ist. Italien war so ein Beispiel noch bis ins 20. Jahrhundert hinein, da ist das gelungen, durch die Trockenlegung von Sümpfen. Ist so etwas auch in den heutigen Malariagebieten denkbar?

37:31

Alexander Kekulé

Nein, das ist völlig unmöglich. Wir haben ja hier den sogenannten Malariagürtel der Erde, heißt es auch, das ist quasi, wenn Sie so wollen, nördlich und südlich des Äquators und wenn man da so eine Vorstellung hat, wie es im Kongobecken aussieht oder wie es in anderen auch in Asien, in den Malariagebieten aussieht, also in Thailand zum Beispiel oder in Korea oder Ähnliches, das ist unvorstellbar, das trockenzulegen. Es wäre auch wahrscheinlich nicht die richtige Maßnahme, weil das ja auch kaum, wie soll ich sagen, ich meine, da würden Sie ja den Urwald quasi trockenlegen, würden

die ganze Vegetation dort kaputtmachen. So was kann man lokal in Europa machen, darum sagte ich eingangs, dass ich nicht glaube, dass wir so Riesenangst haben müssen, dass wir in Deutschland kaum die Malaria als relevante Erkrankung bekommen aber das ist genauso umgekehrt dort nicht möglich. Was funktioniert hat, wir nennen das dann Vektorkontrolle, das ist ja die Überschrift, dass man quasi den Erreger, den Überträger kontrolliert. Das war DDT, das ist schon in den 1970er-Jahren war das glaube ich, ganz groß geworden, dass man massenweise letztlich ein Insektizid versprüht hat, da ist die Malaria ganz massiv zurückgegangen, auch andere Erkrankungen wie Gelbfieber und Ähnliches, die durch Insekten übertragen werden. Das hatte aber bekanntermaßen gewisse Nebeneffekte, sodass man das heute glücklicherweise nicht mehr macht und naja und jetzt überlegt man sich alles Mögliche, jetzt ist zum Beispiel so, dass man Schutznetze natürlich hat, die WHO teilt Netze aus, weil die normale Malariamücke sticht eben nachts oder bei Einbruch der Dunkelheit in Innenräumen und wenn man da unter einem Netz schläft, was auch noch behandelt es mit einem mit dem Insektizid wenn man vielleicht auch noch an den Fenstern extra Netze hat, die verhindern, dass die überhaupt erst in die Zimmer reinkommen, da kann man schon sehr viel machen, also ich meine, das ist auch das, was Tropenärzte machen, also bin ich selber dort unterwegs, habe ich natürlich auch mein Netz dabei. Typischerweise, Kollegen von mir, die das aushalten, die schalten nachts immer die Klimaanlage an, weil wenn die Klimaanlage volle Pulle läuft, im Schlafzimmer, dann ist die Temperatur so niedrig, dass diese Anopheles-Mücken irgendwie keinen Appetit mehr haben und die sind dann manchmal da, aber die sitzen völlig träge in der Ecke und wenn man dann morgens aufsteht, das Fenster aufmacht, die Klimaanlage ausmacht, fliegen sie wieder raus, sozusagen hungrig, immer noch. Das hält nicht jeder aus, so meine Sache ist es nicht, mit der eingeschalteten Klimaanlage zu schlafen darum habe ich immer Netze dabei. Aber sie merken schon, individuell gibt es da Möglichkeiten, auch die Häuser zum Beispiel spielen eine Rolle. In Asien ist es so, dass wesentlich weniger Menschen, dafür dass doch Malaria

auch vorhanden ist und die Bedingungen optimal wären, gibt es wesentlich weniger Malariafälle aber das liegt wahrscheinlich auch daran, wie die leben. Also die haben Häuser, die häufig so auf Stelzen gebaut sind und wo eine gute Durchlüftung ist und da ist einfach die Wahrscheinlichkeit, dass nachts diese Mücken da reinfliegen und stechen nicht so hoch, sodass man sehr viel machen kann im Sinne von Prävention, im Sinne von Vektorkontrolle. Das hat aber immer was damit zu tun, dass man kulturelle Gepflogenheiten der Menschen ändern muss und das ist in diesen Gegenden nicht so einfach.

40:43

Alexander Kekulé

Nun haben Sie mit DDT auch ein Insektenmittel angesprochen. Und da fällt mir dann wiederum eine Meldung aus dem letzten Jahr ein, nämlich einen Malariaausbruch in Äthiopien, ausgelöst durch eine invasive Mückenart, die zudem noch resistent war gegen Insektizide. Ist es dann auch wieder so, dass wir wieder Gefahr laufen, ähnlich wie bei anderen Resistenzen, dass die Natur da immer einen Schritt weiter ist?

41:06

Alexander Kekulé

Ja, nicht nur Resistenz, sondern das ist echt Mist. Ja, Sie sprechen an, eine neue Art, die man jetzt erst wirklich entdeckt hat, die heißt auch Anopheles aber die heißt Anopheles stephensie, die ist eigentlich ursprünglich mal in Indien beobachtet worden, ich glaube, die ersten Fälle sind 2012 oder so was, festgestellt worden und inzwischen haben wir in der Größenordnung von 80.000 Malariafälle, die von dieser einen Mücke übertragen wurden und in Äthiopien, dieser Ausbruch im letzten Jahr, das war wirklich ein Warnschuss, muss man sagen, das war in Dire Dawa, das muss man sich so vorstellen, dass es quasi ... Äthiopien ist ja zwischen so Sudan und Somalia und das ist so quasi auf halber Strecke zum Meer, quasi also von da, von der Hauptstadt, von Addis Abeba, ungefähr auf halber Strecke zum Meer und in „the middle of nowhere“ kann man sagen, da hat es plötzlich diesen Ausbruch gegeben und da hat man Folgendes gefunden und das war

nämlich das Beunruhigende, man hat festgestellt, das ganz häufig diejenigen, die positiv waren, also, die infiziert waren, zusammengelehnt haben mit den Leuten, die ursprünglich angesteckt wurden. Das heißt also die Mitbewohner hatten extrem hohe Wahrscheinlichkeiten auch Malaria zu haben, viel höher, also viel höher als die Nachbarn links und rechts in den anderen Häusern und daraus hat man geschlossen, dass dieses Miststück im Haus wohnt. Also normalerweise ist es so, dass diese, hatte ich ja vorhin geschildert, die Anophelesmücke ja, um ihre Brut irgendwie zu versorgen, reinfliegt und wieder rausfliegt das macht die offensichtlich nicht, diese Stephensie, die hat sich eben angepasst von ihrem Verhalten her, dass die gerne beim Menschen bleibt, die brütet auch nicht in diesen sauberen Gewässern, sondern die kann, wie andere Mücken das können, Aedes aegypti ist da so ein Klassiker, der Dengue zum Beispiel verbreitet, in Südamerika zum Beispiel, die brüten, gerne in so Untertassen von Blumentöpfen oder in so Pfützen die in Autoreifen auf einem Müllplatz sind oder so, also genau das Gegenteil von dem schönen, sauberen Wasser, wo die normale Anophelesmücke eben Wert darauf legt. Das heißt, man könnte sagen, es ist eine Art Ratte der Insektenwelt, die sich an den Menschen angepasst hat und die in seiner Nähe bleibt und das macht es wahnsinnig schwierig und die ist obendrein auch noch resistent, wie Sie gesagt haben, gegen die Mittel, die man einsetzt und es kommt noch schlimmer, auch die Larven, die da draußen irgendwo in diesen Autoreifen oder sonst wo brüten, direkt am Haus, auch die sind gegen Insektizide besser resistent als die, die von einer normalen Anophelesmücke, sodass man hier jetzt ein echtes Problem hat. Und eine Untersuchung, ich weiß nicht, ob die so belastbar ist, aber das wird im Moment noch so gesagt, ist, dass die sogar auch vor der Tür beißt, also Sie haben, die lebt im Haus, kommt raus und beißt Sie, auch, wenn Sie auf der Terrasse sitzen, das macht wiederum die normale Anophelesmücke seltener und das hat aber zur Folge, dass diese ganzen Insektenetze dann nichts bringen, sowohl die am Fenster als auch die überm Bett bringen dann nichts, wenn sie quasi beim Reingehen ins Haus gebissen werden. Also

man weiß noch nicht genau, welche Verhaltensänderungen wirklich schuld sind, dass es zu diesen Ausbrüchen kommt, aber wenn sich *Anopheles stephensie* jetzt massiv ausbreiten sollte, bis jetzt, ist es zum Glück noch nicht so, dann wäre das ein ganz schlechtes Zeichen, weil das würde bedeuten, dass sich diese Mücke an den Menschen und seine, in gewisser Weise schmutzige Umgebung angepasst hat.

44:44

Jan Kröger

Auch deshalb habe ich mir eine Frage zu den Impfstoffen bis zum Schluss aufgehoben, zumindest bis zum Schluss unseres Schwerpunkts heute zum Malaria. Nämlich wie wahrscheinlich ist es jetzt, dass diese Zulassung und damit auch dieser mögliche Durchbruch bei dem jetzigen Impfstoff dafür sorgt, dass wir die Malaria loswerden können?

45:02

Alexander Kekulé

Ganz sicher nicht. Also das ist so, Adrian Hill würde das wahrscheinlich so formulieren, der ist immer sehr selbstbewusst, vom Jenner-Institute, aber das ist ganz sicher nicht so, das wird so nicht sein, sondern das ist ein wichtiger Schritt vorwärts, ist eine kleine Verbesserung gegenüber dem vorherigen Impfstoff, aber der wird jetzt auch in großem Stil hergestellt, man muss sagen, um was Positives zu sagen, dass ist so, dass dieses berühmte Serum Institute of India, der weltweit größte Hersteller überhaupt für Impfstoffe, der produziert ja diesen neuen Impfstoff jetzt, das ist also eine ganz tolle Sache und baut auch dort jetzt in Afrika Produktionsstätten auf, aber unterm Strich ist es so, dass es noch ein ganz, ganz langer Weg ist und wir werden wahrscheinlich mindestens noch die nächsten 10-20 Jahre damit zu tun haben, die Malaria irgendwie in den Griff bekommen wollen, in denen in den Ländern, wo es halt wirklich ein Problem ist. Vielleicht kann man zum Schluss noch sagen, es gibt so eine witzige Überlegung unter Tropenmedizinern die die alt ist, weil das ja nur von Mensch zu Mensch übertragen wird und diese Mücke auch gar nicht mal so weit fliegt, müsste man ja eigentlich nur ein, zwei Wochen haben, in denen auf der ganzen Welt oder zumindest in

einer Region, nicht ein einziger Mensch infektiös ist, das könnte man sogar erreichen, indem alle Malariamittel nehmen, also wenn man hochdosiert Malariamittel nimmt, dann ist man nicht ansteckend in der Zeit, aber trotzdem ist es nie gelungen und das haben schon ganz viele versucht, da gab es schon den Vorschlag in Madagaskar zum Beispiel, das ist ja eine schöne Insel für Malaria, alle nehmen zur gleichen Zeit das Medikament und das zwei Wochen lang und dann Bingo, ist die Krankheit weg, weil die dann erst wieder importiert werden müsste. Das hat nie geklappt und um es kurz zu machen, das Problem war immer der menschliche Faktor. Also, die Menschen haben es halt irgendwie nicht. Hinbekommen zwei Wochen lang wirklich konsequent synchron, diese Prophylaktika einzunehmen und da haben sich, fast hätte ich gesagt Generationen, also Generationen waren es nicht, aber viele Malariaforscher haben sich die Zähne daran ausgebissen, dass das doch eigentlich sagt man, das müsste doch loszuwerden sein. Aber das ist eben genauso schwierig wie im Fußballstadion, um die Ola-Welle zu synchronisieren, dass das perfekt funktioniert, dann müsste man eben üben und hier hat man nur einen Schuss.

47:22

Jan Kröger

Nun hatten wir eingangs ja schon über andere, auch durch Insekten übertragene Krankheiten gesprochen, Dengue-, Zika- oder das West-Nil-Virus. Gerade in einer Woche, in der auch Christian Drosten gemeinsam mit einer Kollegin von der Charité in einem Zeitungsinterview explizit auch vor der Ausbreitung des West-Nil-Virus gewarnt hat. Wenn wir darauf noch einmal schauen, vielleicht auf das West-Nil-Virus, was zeichnet das aus? Und ja, wie berechtigt ist diese Warnung?

47:48

Naja, die Warnung ist grundsätzlich berechtigt, also, das ist ganz klar. Man muss dazusagen, dass kurz bevor das hier in Deutschland Thema wurde, wie es immer so ist, gab es einen Artikel, der sehr beachtet wurde im New England Journal of Medicine und kurz danach haben sich eben dann auch deutsche Kollegen zu Wort gemeldet. Ja, das ist so, dass man jetzt im

Moment Folgendes diskutiert beim West-Nil-Virus, das ist ja so, ich glaube, 1999 war das, das habe ich damals direkt mitgekriegt und dann auch um öffentlich kommentiert, das war ein merkwürdiges Ereignis, da sind in New York City wirklich die Vögel von den Bäumen gefallen und waren tot und das war eine Ärztin aus der Bronx, eine Tierärztin, die das beobachtet hat, die hat dann wohl dafür gesorgt, dass diese toten Vögel eingesammelt, untersucht wurden und da hat man festgestellt, dass ein Virus, was man eigentlich West-Nil irgendwo in Afrika vermutet, vielleicht sogar in Ägypten, dass das in den USA aufgetreten war, eben mitten in New York City und seitdem, das waren die ersten Fälle, das ist importiert worden, wahrscheinlich durch Zugvögel oder auch durch Flugzeuge, solche Mücken können ja auch mal oder die Überträger können ja auch mal im Flugzeug sitzen, es wird auch durch Mücken übertragen, übrigens auch Mücken, die jetzt nicht so selten sind wie die Anophelesmücken, sondern welche, die auch bei uns vorkommen, Culexmücken können das übertragen, da hat man dann nach diesen ersten Fällen gemerkt, dass breitet sich in den ganzen USA aus, das waren die ersten Fälle, heute haben die, ich weiß nicht, in einer Größenordnung von 30.000 registriertem Fälle von West-Nil-Fieber in den USA und in der Größenordnung von 2.500 Todesfällen, also das ist ein ernstes Thema. Und da ist jetzt Folgendes die Besonderheit: das ist absolut nicht berechenbar. Wir haben ja bei uns in Europa zum Beispiel FSME, da haben wir hier im Podcast auch schon mal darüber gesprochen, es ist eigentlich so eine ähnliche Erkrankung, die Viren sind ganz ähnlich, gehören zu der großen Familie der Gelbfiebereviren und das FSME, da weiß man ja, wann das kommt, die Landkreise wissen, wo das kommt und wenn man ganz genau hinschaut, ist es sogar so, dass man weiß, an welchem Bach, an welcher Ecke, an welchem Campingplatz die FSME-Fälle immer auftreten, weil eben dort die Holzböcke, die das übertragen, infiziert sind. Ganz anders ist es bei dem West-Nil-Fieber, seit es in den USA aufgetreten ist, kommt es plötzlich aus dem Nichts, schlägt irgendwo zu, da gab es vor einiger Zeit mal einen Riesenausbruch in einem kleinen Ort in Arizona, da hatten sie in kürzester Zeit innerhalb von weniger als einem Jahr 1.400 Fälle

von West-Nil-Fieber mit hundert Toten und im Jahr vorher gar nichts und Jahre darauf wieder nichts. Das heißt, es kommt wahrscheinlich übertragen oder sicher übertragen durch Vögel. Typischerweise tragen Vögelei leider dieses West-Nil Fieber Virus in sich und wenn dann irgendwo die Vogelpopulation ganz massiv durchseucht ist, bricht das dann unter Umständen auf den Menschen durch und dann gibt es eben Insekten, die das Übertragen von den Vögeln zum Menschen und dann gibt es einen Ausbruch, und das macht es so wahnsinnig schwierig, weil das Hauptproblem ist, es gibt dann mehrere Probleme, das eine ist, welcher Konzern nimmt jetzt für so was, was so gelegentlich kommt, wahnsinnig viel Geld in die Hand, um eine klinische Phase-3 zu machen? Und es gibt gegen West-Nil-Fieber zum Beispiel Impfstoffe für Tiere, die gibt es schon für Vögel, zum Beispiel kann man im Zoo, kann man Vögel impfen gegen West-Nil-Fieber aber es gibt keine zugelassenen Impfstoffe für Menschen. Da müssten sie eine riesige Studie Phase-3 machen. Und wo machen Sie denn die denn dann? Sie müssen ja vorher wissen, wo der nächste Ausbruch kommt, damit sie eine Gruppe haben, die infiziert ist und eine Kontrolle, die quasi den Impfstoff nicht bekommen hat. Also das ist ganz schwer planbar und für so eine Pharmafirma natürlich dann auch blöd, wenn sie überhaupt nicht vorhersagen können, wie oft das gebraucht wird. Und wie wäre es mit den Behörden? Würden die dann jetzt zum Beispiel in diesem Dorf da in Arizona, würden die da sagen okay, ihr müsst euch jetzt die nächsten 10 Jahre impfen, weil wir einmal den Ausbruch hatten und danach war es aber vorbei, also, das heißt es ist von einer Strategie her, von der Impfstrategie ein extremem haariges Thema und deshalb überlegt man eben, was man machen soll. Eine Studie planen wird schwierig, da wird jetzt überlegt ja, man könnte es ja so machen, dass man Surrogatmarker nimmt, so wie man es bei Corona gemacht hat, bei den Kindern, da hat man ja nicht noch einmal die ganze Studie gefahren, sondern da hat man gesagt, wir testen jetzt nur so Antikörper, ob die rauf- oder runtergehen, das ist so eine der Vorschläge, dass man sagt, dass man auf die Weise vielleicht ein Impfstoff testen könnte. Da spricht wieder dagegen, das bestimmte, gerade aus der Gruppe

der Flaviviren, also dieser gelbfieberartigen Viren, gibt es bestimmte Erreger, die machen dieses Antikörperverstärkte Enhancement, also Antikörperverstärkte Symptomatik oder andersherum gesagt, die Impfstoffe können dann die Krankheit schlimmer machen. Das kennt man bei Dengue von früheren Impfstoffen, da gab auch mal sogar FSME-Impfstoffe, die so etwas gemacht haben. Und jetzt sagt man okay, das können wir also eigentlich nicht nur anhand von Antikörperwerten machen. Da brauchen wir schon eine richtige Phase-3-Studie, um ganz sicher zu sein, dass es keine solche antikörperverstärkte Symptomatik gibt und aus all diesen Gründen hängt man so ein bisschen in den Seilen. Man überlegt sogar, ob man vielleicht Challengeexperimente machen könnte, so könnte man ja auch eine Wirksamkeit nachweisen, wie ich es vorher für Malaria erklärt habe, dass man Leute dann wirklich aktiv infiziert, sowas wird zum Beispiel bei einer anderen Krankheit gemacht, die so ähnlich ist, die Chikungunya heißt, so was wurde auch gemacht bei der japanischen Enzephalitis, so etwas wird diskutiert bei Zika-Virus, was auch so ähnlich ist, aber das Problem ist, dieses West-Nil-Fieber, das ist so eine schwere Erkrankung, dass eigentlich alle sagen, nee, also so ein Challengeexperiment, dass wir Leute absichtlich infizieren, können wir nicht machen. Also drum hängt das alles so ein bisschen in den Seilen und alle Jahre wieder, wie es eben gerade jetzt im New England Journal war, in einer unserer Bibeln sage ich mal, gibt es halt immer wieder jemanden, der sagt, Mensch Leute, wir müssten eigentlich was machen und dann gibt es weltweit andere Virologen, die das dann sozusagen wiederholen.

54:03

Jan Kröger

Abschließen möchte ich unsere heutige Folge mit mehreren Fragen, die uns Edzard R. zugeschickt hat. In einer heute wahrhaft internationalen Sendung, nämlich aus Jakarta hat er geschrieben und er befasst sich eben mit Dengue. Sie hatten eben schon darüber gesprochen mit der Vorgeschichte des Impfstoffs. Es gibt jetzt einen neuen Impfstoff gegen Dengue, davon hat auch Edzard R. in Indonesien gelesen und erfragt welcher Impfstoff ist einerseits empfehlenswert für Ausländer, die wie er in

den Tropen leben? Er selbst sagt, er ist 67, lebt in Indonesien, hatte schon einmal Dengue mit nicht zu starken Symptomen und ist eine Impfung für Deutsche, die in die Tropen in den Urlaub fahren, auch vielleicht generell zu empfehlen?

54:42

Alexander Kekulé

Ja, also der der Impfstoff heißt Qdenga, der wird von einer japanischen Firma hergestellt. Takeda, großer japanischer Pharmakonzern und den gibt so Zeit letzten Herbst ungefähr, zumindest ist seitdem zugelassen. Alternativen wüsste ich jetzt gar nicht. Also die Frage welchen Impfstoff soll ich nehmen? Also ich zumindest vielleicht ist erst in Indonesien, noch was Anderes zugelassen. Ich kenne jetzt keinen anderen und es ist so, dass wir da eben bei Dengue dieses Problem haben. Das ist ja auch eine durch Mücken übertragene Erkrankung Krankheit. Da ist der klassische Überträger *Aedes aegypti*, also eine Mücke, die von vornherein, vorhin habe ich mal gesagt, eine Mücke mit einer Ratte verglichen. *Aedes aegypti*, die ist von vornherein extrem an den Menschen angepasst, also die brütet wirklich in den alten Autoreifen, die sticht gerne draußen auf der Straße, die liebt den Karneval in Rio zum Beispiel, wo es alle Jahre wieder monströse Ausbrüche gibt, wenn die Leute da irgendwie so halb nackt auf den Straßen tanzen, das findet die Mücke Klasse, sieht übrigens selber auch so ein bisschen aus, das finde ich immer ganz toll, als wäre sie zum Karneval unterwegs, weil die so eine hübsche Musterung auf dem Rücken hat, wie so eine weiße Leier, die einer draufgemalt hat, sieht die aus und dieses Viech kann eben Dengue übertragen und für Dengue gibt es eben vier verschiedene Viren, vier verschiedene Viruserotypen, sagen wir. Und da ist jetzt folgendes Problem schon lange bekannt, wenn man mit einem Virus schonmal infiziert war, bei der Erstinfektion passiert fast nichts, da kriegt man das sogenannte Tropenfieber, das normale, was früher auch die Engländer schon immer gekannt haben, wenn sie irgendwo unterwegs waren in ihren Kolonien. Aber wenn man zum zweiten Mal eine Infektion kriegt und da Achtung mit einem anderen Subtyp, also ein anderer von den vier, dann kommt es manchmal zur Katastrophe, nämlich

zum hämorrhagischen Fieber, also dann kommt es zu einer ganz schweren Verlauf, der so ähnlich wie Ebola ist. Und da sterben die Leute dann dran, dass das ist der Klassiker einer Verstärkung von Symptomatik durch Antikörper, also diese antikörperabhängige Verstärkung, Antibody Dependent Enhancement ADE, heißt es, das ist der Klassiker, deshalb hat man halt immer Angst gehabt, wenn wir jetzt impfen und das ist auch bei alten Impfstoffen leider manchmal in die Hose gegangen, wenn wir jetzt impfen, dann machen wir vielleicht genau das, dass wir dafür sorgen, dass es Antikörper gegen einen Subtyp gibt und wenn der Mensch dann mit einem anderen Subtyp infiziert wird, dann wird es noch schlimmer, dann kriegt er dieses hämorrhagische Fieber und stirbt und deshalb war das ein langer Weg diesen aktuellen Impfstoff zu entwickeln. Und der ist jetzt so durch verschiedene gentechnische Tricks, die ich vielleicht jetzt nicht erkläre, ist es so, dass man dafür gesorgt hat, dass der definitiv Immunität gegen alle vier Serotypen erzeugt. Also wer damit geimpft ist, hat, so sieht es zumindest bis jetzt aus, solange ist er ja noch nicht zugelassen, hat kein Risiko, dieses Antibody-dependent Enhancement, also diese Verstärkung zu bekommen und drum ist das, kann man grob sagen, ein guter Impfstoff. Das ist sicher sinnvoll für Leute, die dort wohnen, insbesondere für Kinder oder auch für Ältere, die ein besonders hohes Risiko haben, dann einen schweren Verlauf zu bekommen, ist es sinnvoll. Die Wirksamkeit ist nicht ewig lang. Also das hat, sage ich mal, so 80 % Wirksamkeit bezüglich symptomatische Erkrankung nach einem Jahr. Und wenn man aber länger wartet, in diesen Zulassungsstudien ist das gemacht worden, da hat man viereinhalb Jahre gewartet, daran sehen Sie, wie lange man eigentlich bei Impfstoffen normalerweise wartet, nicht so ruckizucki, also hat man viereinhalb Jahre gewartet und dann gesehen, dass leider die Wirksamkeit auf 60 % runtergegangen ist. Also der Schutz vor symptomatische Erkrankung, aber auch dort ist es so, wie wir das häufig beobachten, dass der Schutz vor schweren Verläufen, also vor Hospitalisierungen, auch nach viereinhalb Jahren noch ganz gut ist. Der liegt so bei 85 %, sodass man sagen kann, ja-woll, das ist ein guter Impfstoff, wenn man ein

realistisches Risiko hat, sich mit Dengue zu infizieren und keine andere Möglichkeit hat, das zu verhindern, weil man kann ja im Prinzip auch vermeiden, gebissen zu werden. Das ist es durchaus auch, bei den Dengue-übertragenen Mücken möglich. Wenn ich in Jakarta leben würde oder insbesondere Kinder hätte oder gerade hier das war, glaube ich, ein Hörer, der gesagt hat, er hatte schon mal Dengue, dann ist es empfehlenswert, sich impfen zu lassen, weil man einfach sagen muss, wenn der dann noch mal Dengue kriegt, mit einem anderen Subtyp und man, das steht ja auf der Mücke nicht drauf, welchen Subtyp sie dabei hat, dann ist es so, dass man unter Umständen schwerster erkrankt und dann auf den Intensivstationen landet, sodass ich mal sagen würde, wenn ich dort leben würde und absolut nicht vermeiden kann, dass man gelegentlich gestochen wird, dann würde ich mich impfen lassen.

59:22

Damit sind wir am Ende der 24. Folge von Kekulé's Gesundheits-Kompass. Die nächste Folge gibt es in zwei Wochen zu hören. Vielen Dank für heute, Herr Kekulé, wir sprechen uns nächste Woche wieder zu Kekulé's Corona-Kompass, dann ausnahmsweise bereits am Mittwoch wegen des Feiertags am Donnerstag, wegen Himmelfahrt bis dahin.

Alexander Kekulé

Also Tschüss, gerne bis dahin der Kröger

Jan Kröger

Wenn Sie eine Frage haben, dann schreiben Sie uns. Die Adresse lautet gesundheitskompass@mdraktuell.de. Kekulé's Corona-Kompass gibt es als ausführlichen Podcast in der App der ARD-Audiothek und überall sonst, wo es Podcasts gibt und wer das eine oder andere Thema noch einmal vertiefen möchte. Alle wichtigen Links zur Sendung und alle Folgen zum Nachlesen finden Sie unter jeder Folge unter Audio und Radio auf mdr.de.

MDR Aktuell: „Kekulé's Gesundheits-Kompass“