

Sanofi-aventis bekräftigt seine Verpflichtung zur Sicherstellung des Zugangs zu Medikamenten in den "südlichen Ländern" mit einer Politik der gestaffelten Arzneimittelpreise je nach Bevölkerungseinkommen

Bad Soden – 15. April 2005 - In seiner Ansprache auf der abschließenden Plenarsitzung der **BioVision** – dem World Life Sciences Forum – legte Jean-François Dehecq, Chairman und CEO von sanofi-aventis, die Leitlinien der Strategie seines Konzerns im Rahmen seiner **Politik des Zugangs zu Medikamenten in den "südlichen Ländern"** dar.

In Anbetracht der Tatsache, dass 80% der Weltbevölkerung wenig oder keinen Zugang zu den wichtigsten Basisarzneimitteln haben, vor allem in den südlichen Ländern, in denen es kein funktionierendes öffentliches Gesundheitswesen gibt, hat sanofi-aventis konkrete Maßnahmen versprochen, um den Zugang zur Gesundheitsversorgung zu einem Schlüsselement seiner Strategie zu machen.

Um sich dieser großen Herausforderung auf dem Gebiet des Gesundheitswesens zu stellen, verpflichtet sich sanofi-aventis, den Bevölkerungen der südlichen Länder Präparate zu gestaffelten Preisen zur Verfügung zu stellen, die sich an den Einkommen der jeweiligen Bevölkerungen orientieren.

"Mit innovativen, Gewinn bringenden Produkten und großen industriellen Produktionskapazitäten kann der Konzern durch die Bereitstellung konkreter Lösungen für die südlichen Länder seinen Teil zu dieser Gesundheitsinitiative beitragen," sagte Jean-François Dehecq.

Der Konzern hat 6 Therapiegebiete identifiziert, für die konkrete Lösungen denkbar sind: fünf kurative Therapien – Malaria, Leishmaniose, Schlafkrankheit, Tuberkulose und Epilepsie – sowie die Prävention durch Impfstoffe.

In Zusammenarbeit mit UNICEF, GAVI (Global Alliance for Vaccine and Immunization) und dem Vaccine Fund praktiziert Sanofi Pasteur, das Impfstoffgeschäft von sanofi-aventis, eine gestaffelte Preispolitik für eine Vielzahl von Impfstoffen: oraler Polio-Impfstoff, Masern, Diphtherie-Tetanus-Polio, Meningokokken-Impfstoff, Masern-Mumps-Röteln, Gelbfieber und Diphtherie-Tetanus-Polio-Hämophilus influenzae B.

"Diese Initiativen sind Teil einer proaktiven Strategie, deren Wurzeln weit in das Erbe der heutigen sanofi-aventis Gruppe zurückreichen: Sanofi-Synthelabo, Rhône-Poulenc, Roussel, Mérieux, Lepetit, Pasteur, Hoechst..." ergänzte Mr. Dehecq. "Vor allem aber ist dies unsere Pflicht als drittgrößter Pharmakonzern der Welt, mit unserer Innovationskraft, unserer Entschlossenheit zu einer wettbewerbsfähigen industriellen Produktion und einer nachhaltigen Entwicklung reifer Produkte unseren Beitrag zu leisten" schloss er.

Malaria

Ein spezielles Programm (*Impact Malaria*), das sich auf vier Hauptziele konzentriert, wurde bereits in die Wege geleitet:

- Erforschung und Entwicklung neuer Wirkstoff-Familien
- Entwicklung neuer Therapiestrategien auf Basis vorhandener Präparate
- Bereitstellung geeigneter Produkte zu gestaffelten Preisen
- Durchführung von Programmen zur Schulung, Aufklärung und Information über die Krankheit.

F&E

In den Forschungsabteilungen der Gruppe werden derzeit in Zusammenarbeit mit Universitäten und den Inserm-Instituten in Lille, Montpellier und Toulouse drei neue Projekte geprüft.

Neue Therapiestrategien

Die WHO empfiehlt die Anwendung eines Artemisinin-Derivats in Kombination mit einem Standard-Malariamittel zur Behandlung von Malaria-Anfällen. Der Konzern wählte eine Co-Formulierung aus Artemisinin+Amodiaquin, die unter dem Markennamen Arsucam® inzwischen bereits in mehr als 15 afrikanischen Ländern zugelassen ist. Auch wenn das Präparat in der Form eines Kombinationsblisters vorliegt, erfüllt es die Anforderungen der Ärzte mit geeigneten Darreichungsformen für Erwachsene, Kinder und Säuglinge.

Um die Anwendung dieser Behandlung und die Patienten-Compliance weiter zu verbessern, unterzeichnete sanofi-aventis kürzlich eine Vereinbarung mit der DNDi (Drugs for Neglected Disease Initiative) zur gemeinsamen Entwicklung einer Fixkombination der beiden Wirkstoffe in einer Tablette, sodass sich die Behandlung von acht Tabletten täglich auf nur noch drei Tabletten täglich für drei Tage vereinfacht.

Bereitstellung geeigneter Produkte zu gestaffelten Preisen

Alle diese Medikamente werden der öffentlichen Hand, internationalen Organisationen zur Bekämpfung der Malaria, Nichtregierungs- und kirchlichen Organisationen zum Selbstkostenpreis zur Verfügung gestellt.

In Afrika gibt es auch einen privaten Markt über Apotheken, die stets sowohl Präparate zum Standardpreis als auch solche zum Selbstkostenpreis, die im Rahmen des Programms "access-card to antimalarials (CAP)" abgegeben werden, führen. Durch Senkung der Gewinnspannen von Apothekern und Großhändlern lässt sich der Preis von Malariamitteln um mehr als 70% senken. Familien mit begrenzten finanziellen Mitteln erhalten von Apothekern Karten, mit denen sie diese Präparate zu niedrigsten Preisen einkaufen können. Das Programm läuft gegenwärtig in Kamerun, Gabun und Madagaskar und soll auf die Regionen südlich der Sahara ausgeweitet werden.

Informations-, Aufklärungs- und Kommunikationsprogramme

Malariamedikamente sind nur ein Teil des Kampfes gegen die Krankheit. Aufklärung und allgemeine Informationen über die Krankheit, wie sie übertragen wird und was gegen die Ausbreitung der Vektoren getan werden kann, zählen ebenfalls zum Mehrwert, den die Gruppe dem "letzten Glied in der Kette", d.h. den Patienten, zur Verfügung stellen kann.

Leishmaniose

Diese ansteckende Parasitenerkrankung, die durch eine kleine Mücke namens Phlebotomus-Sandmücke übertragen wird, kommt in drei Formen vor: die kutane Leishmaniose, die vorwiegend im Nahen Osten und im Mittelmeerraum auftritt, die mukokutane Leishmaniose, die in ganz Lateinamerika verbreitet ist, sowie die viszerale Leishmaniose oder Kala Azar auf dem indischen Subkontinent, in Brasilien, Äthiopien, Eritrea und im Sudan.

Es steht keine prophylaktische Therapie zur Verfügung. Sanofi-aventis stellt zwei kurative Medikamente her: Pentamidine® (Pentamidinmesylat) und Glucantime® (Megluminantimoniat). Sanofi-aventis produziert 5 Millionen Ampullen Glucantime® pro Jahr. Das Unternehmen verfolgt eine volumenorientierte Politik und zentralisiert seine Produktion, um die Kosten des Arzneimittels für bestimmte Länder zu senken, damit mehr Patienten behandelt werden können.

Schlafkrankheit

Im Jahr 2001 unterzeichnete die Gruppe eine fünfjährige Partnerschaftvereinbarung in Höhe von \$25 Millionen mit der WHO.

Das Programm umfasst drei Schwerpunkte:

Bereitstellung von Arzneimitteln: die drei wirksamen Medikamente, die gegenwärtig zur Bekämpfung der Krankheit zur Verfügung stehen, werden von sanofi-aventis hergestellt:

- Pentamidin® (Pentamidinmesylat)
- Arsobal® (Melarsoprol)
- Eflornithin® (Difluormethylornithin)

- **Überwachung und Kontrolle der Krankheit:** es müssen systematische Reihenuntersuchungen durchgeführt werden, wofür mobile Teams zu den verschiedenen Bevölkerungsgruppen fahren. Hierfür werden jedes Jahr mehr als 1,5 Millionen Dollar bereitgestellt. Die Ziele sind:

Eine Aufstockung der Zahl der mobilen Teams, die Dörfer in abgelegenen Regionen besuchen, in denen die Krankheit endemisch ist. Die Kartierung der Regionen mit einer hohen Zahl von Fällen und die Überwachung der geografischen Ausbreitung der Krankheit. Die regionale und grenzüberschreitende Kooperation zwischen verschiedenen nationalen Programmen: 19 Länder haben bereits von diesen Maßnahmen profitiert.

Forschung und Entwicklung: es besteht ein dringender Bedarf an neuen Medikamenten und vor allem an Behandlungen, die einfacher zu verabreichen sind.

Diese F&E-Anstrengungen werden in Zusammenarbeit mit dem Special Program for Research & Training in Tropical Diseases (TDR) und der WHO durchgeführt.

Sanofi-aventis ist der einzige Partner aus der Industrie, der sich am Kampf gegen diese Krankheit beteiligt.

Tuberkulose

Sanofi-aventis ist einer der Hauptlieferanten von Rifampicin (einem der Basismedikamente gegen die Tuberkulose). Die Gruppe hat es sich zur Aufgabe gemacht, durch Umstrukturierung und Straffung ihrer Industriepolitik dafür zu sorgen, dass Rifampicin auf den Einzelhandelsmärkten in den südlichen Ländern erschwinglich wird.

Insbesondere in Südafrika vertreibt sanofi-aventis eine Kombination von vier Tuberkulosewirkstoffen in einer Tablette: Rifafour (Rifampicin + Isoniazid + Ethambutol + Pyrimethamin). Diese Kombination sorgt für eine bessere Einhaltung der Behandlung durch die Patienten. Nach Zulassung durch die WHO könnte dieses Präparat auch in anderen Ländern vertrieben werden.

Wie bei der Malaria ist es auch hier von wesentlicher Bedeutung, über die Krankheit aufzuklären und die Risiken bewusst zu machen. In Südafrika hat sanofi-aventis gemeinsam mit der Nelson Mandela Stiftung und lokalen Gesundheitsbehörden ein Programm zur Ausbildung von DOTS-Betreuern (Directly Observed Treatment Short-course) gestartet – denn einer der Schlüssel zur erfolgreichen Bekämpfung dieser Krankheit ist die vollständige Einhaltung der Behandlungsvorschriften (die durchschnittlich sechs Monate dauert).

Im Rahmen dieser Partnerschaft sollen in Südafrika neun Schulungszentren errichtet werden (eines in jeder Provinz), von denen vier bereits ihre Arbeit aufgenommen haben. Bei Abschluss des Programms werden 100.000 DOTS-Betreuer ausgebildet sein, die ausreichen, um 1 Million Patienten zu betreuen. Dieses Programm, für das sanofi-aventis 15 Millionen Dollar bereitgestellt hat, wird im Jahr 2008 abgeschlossen sein und soll als Modell für andere Länder dienen, in denen die Krankheit endemisch ist.

Epilepsie

Das Bewusstsein für diese Krankheit ist in den südlichen Ländern gering, obwohl sie ein großes öffentliches Gesundheitsproblem darstellt. In vielen Ländern haben die mit der Krankheit verbundenen Symptome dazu geführt, dass die Betroffenen als verhext oder von bösen Geistern besessen angesehen und deshalb ausgegrenzt oder gar aus ihrer Dorfgemeinschaft ausgeschlossen werden.

Bevor Epileptiker behandelt werden können, müssen die Fachkräfte des Gesundheitswesens über die Existenz der Krankheit und die verfügbaren Behandlungsmöglichkeiten aufgeklärt werden. Erst dann kann eine wirksame Behandlung eingeleitet werden.

Sanofi-aventis hat in Mali in Zusammenarbeit mit der Nichtregierungsorganisation

(NGO) Santé Sud ein Ausbildungsprogramm gestartet. Sobald diese Schulung abgeschlossen ist, wird den medizinischen Fachkräften das Präparat Valproinsäure zum Selbstkostenpreis zur Verfügung gestellt. Dieses Pilotprogramm soll später auf andere südliche Länder ausgeweitet werden.

Impfstoffe

Sanofi-aventis ist mit seinem Unternehmen Sanofi Pasteur der weltweit führende Hersteller von Impfstoffen.

Durch Impfungen konnten die Pocken ausgerottet werden, eine Geißel der Menschheit, die in der Vergangenheit sehr viele Menschenleben gefordert hat. Die Poliomyelitis sollte die zweite Krankheit sein, die in naher Zukunft ausgerottet wird.

Sanofi Pasteur ist der weltweit führende Hersteller von **oralem Poliomyelitis-Impfstoff** und unterstützt dieses Vorhaben durch eine Spende von 120 Millionen Impfdosen für das Eradikationsprogramm (WHO-Unicef-Rotary).

Ein monovalenter oraler Impfstoff gegen Typ-1-Polio – die monovalente orale Polio-Vakzine oder **mOPV 1** – erhielt vor kurzem in Frankreich die Zulassung. Sobald der Impfstoff von der staatlichen Arzneimittelbehörde Ägyptens zugelassen ist, soll in Ägypten, wo nur noch das Typ-1-Virus vorkommt, eine Massenimpfungskampagne durchgeführt werden. Da die Poliovirustypen 2 und 3 in Ägypten bereits ausgerottet sind, hofft die WHO, der Übertragung von Polio dort bis Ende dieses Jahres ein Ende zu setzen.

Derzeit wird ein Impfstoff gegen das Dengue-Fieber entwickelt, mit dem Ziel, diese in Asien, Lateinamerika, in der Karibik und in Polynesien endemische Krankheit auszurotten.

2006 wird den Gesundheitsbehörden ein Meningokokken-Impfstoff gegen den Stamm W-135 (der im südlichen Afrika und auf der arabischen Halbinsel verbreitet ist) zu einem Preis von 1 Dollar pro Impfdosis zur Verfügung gestellt werden.

sanofi-aventis

Die **sanofi-aventis Gruppe** ist das drittgrößte Pharmaunternehmen weltweit und die Nr. 1 in Europa. Basierend auf einer der erfolgreichsten pharmazeutischen Forschungen weltweit, entwickelt sanofi-aventis führende Positionen in sieben therapeutischen Kernbereichen: Herzkreislauf, Thrombose, Onkologie, Diabetes/Stoffwechselerkrankung, Zentrales Nervensystem, Innere Medizin und Impfstoffe. Die sanofi-aventis Gruppe ist in Paris (EURONEXT : SAN) und in New York (NYSE - SNY) gelistet.

Sanofi Pasteur, das Impfstoffgeschäft von sanofi-aventis, hat im Jahr 2004 950 Millionen Impfstoffdosen verkauft, mit denen mehr als 500 Millionen Menschen auf der ganzen Welt, d.h. etwa 1,4 Millionen täglich, eine Schutzimpfung erhalten konnten.

Das Unternehmen bietet das breiteste Spektrum an Impfstoffen, die einen Schutz gegen 20 bakterielle und virale Erkrankungen verleihen.

Zukunftsgerichtete Aussagen:

Diese Pressemitteilung enthält zukunftsgerichtete Aussagen (*forward-looking statements*) wie im U.S. Private Securities Litigation Reform Act of 1995 definiert. Zukunftsgerichtete Aussagen sind keine historischen Tatsachen. Sie enthalten finanzielle Prognosen und Schätzungen und deren zugrunde gelegte Annahmen, Aussagen im Hinblick auf Pläne, Ziele und Erwartungen mit Blick auf zukünftige Geschäfte, Produkte und Dienstleistungen sowie Aussagen mit Blick auf zukünftige Leistungen. Zukunftsgerichtete Aussagen sind grundsätzlich gekennzeichnet durch die Worte „erwartet“, „geht davon aus“, „glaubt“, „beabsichtigt“, „schätzt“, und ähnliche Ausdrücke. Obwohl die Geschäftsleitungen von sanofi-aventis und Aventis glauben, dass die Erwartungen, die sich in solchen zukunftsgerichteten Aussagen widerspiegeln, vernünftig sind, sollten Investoren gewarnt sein, dass zukunftsgerichtete Informationen und Aussagen einer Vielzahl von Risiken und Unsicherheiten unterworfen sind, von denen viele schwierig vorauszusagen sind und grundsätzlich außerhalb des Einflussbereiches von sanofi-aventis und Aventis liegen und dazu führen können, dass die tatsächlich erzielten Ergebnisse und Entwicklungen erheblich von denen abweichen, die in den zukunftsgerichteten Information und Aussagen ausdrücklich oder indirekt enthalten sind oder in diesen prognostiziert werden. Zu diesen Risiken und Unsicherheiten zählen unter anderem die in den an die SEC und AMF übermittelten Veröffentlichungen von sanofi-aventis und Aventis angegebenen oder erörterten Risiken und Unsicherheiten, einschließlich der in den Abschnitten „Zukunftsorientierte Aussagen“ und „Risikofaktoren“ in Formular 20-F des Konzernabschlusses von sanofi-aventis für das zum Geschäftsjahr mit Ende zum 31. Dezember 2003 sowie den in den Abschnitten „Vorsorglicher Hinweis bezüglich zukunftsorientierter Aussagen“ und „Risikofaktoren“ in Formular 20-F des Konzernabschlusses von Aventis für das Geschäftsjahr mit Ende zum 31. Dezember 2003 angegebenen Risiken und Unsicherheiten. Soweit nicht gesetzlich vorgeschrieben, übernimmt Aventis keine Verpflichtung, zukunftsgerichtete Informationen und Aussagen zu aktualisieren oder zu ergänzen.

INFORMATIONEN ÜBER KRANKHEITEN

I. Malaria

Malaria ist die mit Abstand wichtigste endemische Tropenkrankheit und breitet sich unaufhörlich weiter aus. Gegenwärtig sind mehr als 90 Länder betroffen, überwiegend in tropischen und subtropischen Regionen. Die Krankheit wird von dem Parasiten Plasmodium verursacht, dessen am meisten gefürchtete Art *Plasmodium falciparum* für die schwersten Formen der Erkrankung verantwortlich ist, die rasch zum Tode führen können.

Epidemiologie

40% der Weltbevölkerung leben in Malaria-Endemieregionen, im so genannten "mosquito belt" (Moskitogürtel). Somit sind mehr als 2 Milliarden Menschen täglich einem Infektionsrisiko ausgesetzt. Im Jahr 2002 wurden mehr als 500 Millionen Malariaanfänge vom tödlichen *Plasmodium falciparum*¹ verursacht, darunter mehr als 360 Millionen Fälle in Afrika. Die unmittelbare Mortalitätsrate der Erkrankung beträgt zwar weniger als 1%, doch dies entspricht einer jährlichen Zahl von 1,5 bis 2,7 Millionen Todesfällen, von denen 90% im südlichen Afrika konzentriert sind.² Kinder im

¹ The Global distribution of clinical episodes of Plasmodium falciparum malaria: R.W. Throughton et al. – Clin Chem 434; -12: 1212-15.

² WHO figures 1997, cited by J-M Saissy in Paludisme grave, 2001, ed. Arnette

Alter zwischen 6 Monaten und 5 Jahren (die noch keine Immunität erworben haben) und schwangere Frauen (deren erworbene Immunität während der Schwangerschaft geschwächt ist) sind am häufigsten betroffen.

In Frankreich berichtet das **Centre National de Référence pour les Maladies d'Importation** über eine wachsende Zahl von Fällen - mehr als 5800 – und Hunderte von Betroffenen mit schweren Formen der Erkrankung, die eine Mortalitätsrate von 10% aufweisen.

Säuglingssterblichkeit

Die mit Malaria im Zusammenhang stehenden Mortalitätsraten sind höher als die unmittelbare Mortalität der schweren Formen der Erkrankung (die einzige Mortalitätsrate, die von der WHO dokumentiert wird). Durch Malaria verursachte Anämie und Mangelernährung, Diarrhöe und mit Malaria verbundene Atemwegserkrankungen sind für eine doppelt so hohe Säuglingssterblichkeit verantwortlich wie die schwere Form der Erkrankung allein und verursachen somit weitere 2,5 Millionen Todesfälle.³

In Afrika sterben nahezu 80% der Kinder, die an einer schweren Form der Malaria leiden, ohne je eine Gesundheitseinrichtung besucht zu haben, und die meisten von ihnen erhalten keinerlei Form von Malariabehandlung. Von den Kindern, die in ein Krankenhaus eingeliefert werden, sterben immer noch 10% bis 20%, und fast die Hälfte dieser Todesfälle treten innerhalb von 12 Stunden nach der Aufnahme ein, was darauf hindeutet, dass viel zu spät nach dem Auftreten der ersten Symptome eine wirksame Behandlung eingeleitet wird.

Verfügbare Therapien

- Behandlung einfacher und/oder unkomplizierter Malariaanfänge:

Chloroquin war mehr als 50 Jahre lang die ideale Behandlung, doch die Entwicklung von chloroquinresistenten Parasiten trägt inzwischen zur explosiven Ausbreitung der Malaria bei. Wie auch bei anderen Infektionskrankheiten (beispielsweise Tuberkulose) oder Krebserkrankungen wird allgemein empfohlen, Kombinationen von Medikamenten mit unterschiedlichen Wirkungsmechanismen einzusetzen. Die Artemisinin-Derivate hatten kaum Eingang in das Arsenal der verfügbaren Therapien gefunden, da wurden sie auch schon aufgrund ihrer Wirkstärke und wenigen Nebenwirkungen zum Mittel der Wahl für die Kombination mit einem herkömmlichen Malariamittel. Eine solche Kombinationstherapie auf der Basis von Artemisinin (ACT) ist Artesunat+Amodiaquin (Arsucam[®]), das gegenwärtig als Kombinationsblister erhältlich ist und den Empfehlungen von WHO und Malariaspezialisten auf der ganzen Welt entspricht. Die Nachricht über die beabsichtigte Entwicklung einer Fixkombination in einer Tablette in enger Zusammenarbeit mit der DNDi wurde in der vergangenen Woche von der internationalen Presse hoch gelobt.

- Behandlung einfacher Malariaattacken und Prävention des Übergangs in eine zerebrale Malaria: Chinin bleibt das Mittel der Wahl bei schweren Formen der Malaria und/oder Formen, die einer Injektionsbehandlung bedürfen, sofern keine

³ Malaria and mortality: some epidemiological considerations. Ann Trop Med Parasitol 1997, 91:811-25, cited by J-M Saissy in Paludisme grave, 2001, ed. Arnette

Kontraindikation aufgrund des Alters, einer Erkrankung oder Schwangerschaft und Stillen besteht. Damit die Behandlung so rasch wie möglich noch vor der Überweisung in ein entsprechendes Gesundheitszentrum eingeleitet werden kann, ist eine neue intrarektale Darreichungsform entwickelt worden, wobei eine speziell nach Körpergewicht in Kilogramm und Altersgruppe skalierte Kanülenspritze verwendet wird.

II. Leishmaniose

Dies ist eine weitere Parasitenerkrankung durch begeißelte Protozoen der Gattung *Leishmania*, die beim Stich der weiblichen Phlebotomus-Sandmücke übertragen werden. Über die Biologie dieses Insekts weiß man nur wenig, weil die adulten Stadien winzig klein sind und die Larven bislang nicht nachweisbar sind.

Die Phlebotomus-Sandmücke ist in der Dämmerung und nachts aktiv, und ihr Stich ist schmerzhaft.

Die Krankheit kann in drei Formen verlaufen:

kutane Leishmaniose: ist vorwiegend im Nahen Osten und im Mittelmeerraum verbreitet,
ukokutane Leishmaniose: in ganz Lateinamerika verbreitet,
viszerale Leishmaniose oder Kala Azar: auf dem indischen Subkontinent, in Brasilien, Äthiopien, Eritrea und Sudan verbreitet. Dies ist die schwerste Form, die unbehandelt tödlich verläuft.

Epidemiologie

Weltweit sind 350 Millionen Menschen in 88 Ländern dem Risiko dieser Erkrankung ausgesetzt. Nach Schätzungen der WHO treten 1 bis 2 Millionen neue Fälle pro Jahr auf, und insgesamt 12 Millionen Menschen leiden an dieser Krankheit, alle Formen zusammengenommen.

Der Infektiositätskoeffizient für die Leishmaniose beträgt 8, im Vergleich zu 100 für die Malaria. Zwischen 1998 und 2003 verdoppelte sich die Anzahl der Fälle von Leishmaniose in Brasilien und in Kabul in Afghanistan stieg sie um das Fünffache.

Verfügbare Therapien

Es steht keine prophylaktische Behandlung zur Verfügung. Sanofi-aventis stellt zwei therapeutische Mittel her: Pentamidine[®] (Pentamidinmesylat) und Glucantime[®] (Megluminantimoniat).

III. Schlafkrankheit oder humane Afrikanische Trypanosomiasis

Diese Parasitenerkrankung wird durch 2 Unterarten der Gattung *Trypanosoma* verursacht, die beim Stich der blutsaugenden Tsetsefliege *Glossina* übertragen werden.

Epidemiologie

Die Krankheit ist in Afrika endo-epidemisch weit verbreitet, wobei die Krankheitsherde je nach der betreffenden Unterart unterschiedlich verteilt sind.

Schätzungsweise 55 bis 60 Millionen Menschen sind dem Risiko dieser endemischen Krankheit ausgesetzt, und jährlich treten etwa 400.000 neue Fälle auf, doch die genaue Prävalenz der Schlafkrankheit ist aufgrund der großen Schwierigkeiten bei der Erfassung der Betroffenen, insbesondere in den letzten Jahren, nicht bekannt. Schätzungen zufolge werden nur 10% aller Betroffenen identifiziert.

Außerdem gibt es ein Erregerreservoir in Tieren, vor allem bei einer Unterart, wodurch die Ausrottungsbemühungen zusätzlich erschwert werden.

Kurzgefasste Pathophysiologie

Nach der Inokulation in die Stichwunde vermehren sich die Trypanosomen in Blut und Lymphe. Die Krankheit verläuft in zwei Stadien; sie entwickelt sich zunächst in Blut und Lymphe und später, im fortgeschrittenen oder neurologischen Stadium, wird das Zentralnervensystem befallen.

Frühstadium: die Parasitenlyse führt zu disseminierten entzündlichen Läsionen mit Vaskulitis und Suppression der zellulären Immunität.

Fortgeschrittenes oder neurologisches Stadium: der Parasit durchdringt die Blut-Hirn-Schranke und verursacht eine Meningitis und autoimmune demyelinisierende Leukoenzephalitis, die zu schweren sensorischen Störungen, psychischen Veränderungen und der charakteristischen Störung des Schlafzyklus führen, die der Krankheit ihren Namen gibt.

Die Schlafstörungen verschlimmern sich allmählich, bis der Patient in einen dauerhaften Stupor versinkt. Die Krankheit schreitet innerhalb von Jahren nach und nach bis zur extremen Schwäche und schließlich zum Tod fort, der häufig durch interkurrente Infektionen aufgrund der Immunsuppression herbeigeführt wird. Die Krankheit kann bei bestimmten Unterarten noch rascher fortschreiten, oftmals sogar noch vor Einsetzen des Schlafstadiums.

Verfügbare Therapien

Seit dem 15. Juli 2001 erhalten alle Patienten eine kostenlose Behandlung für die Dauer von fünf Jahren: alle hierfür erforderlichen Medikamente wurden der WHO zur Verfügung gestellt.

Die drei wirksamen Medikamente werden alle von sanofi-aventis produziert:

- Pentamidin[®] (Pentamidinmesylat)
- Arsobal[®] (Melarsoprol)
- Eflornithin[®] (Difluormethylornithin)

Ergebnisse

80% bis 90% der behandelten Patienten erholen sich. 50% der auftretenden Todesfälle sind jedoch arzneimittelbedingt (Arsen-Enzephalopathie). Die Entwicklung von DFMO hat den Betroffenen neue Hoffnung gegeben. Die Schlafkrankheit war, was nicht vergessen werden darf, in den 1960er Jahren in Afrika praktisch ausgerottet. Seither haben jedoch verschiedene Konflikte auf dem Kontinent und vor allem massive

Flüchtlingsströme haben zu einem erneuten Ausbruch der Krankheit geführt, wozu auch fehlende Reihenuntersuchungen beigetragen haben.

IV. Tuberkulose⁴

Die Tuberkulose ist mittlerweile die Hauptursache der infektiösen Mortalität durch einen einzelnen Erreger.

Epidemiologie

Innerhalb von 10 Jahren hat die Tuberkulose 30 Millionen Todesfälle verursacht. In demselben Zeitraum ist die Prävalenz der Krankheit um 30% auf ein heutiges Niveau von etwa 10 Millionen Fällen von aktiver Tuberkulose jährlich gestiegen. Ein Drittel der Weltbevölkerung ist infiziert. 98% der Infizierten leben in Entwicklungsländern. Dieser massive Anstieg hängt mit dem Zusammentreffen von drei Faktoren zusammen:

- der HIV/AIDS-Epidemie
- dem Bevölkerungswachstum
- dem Auftreten von arzneimittelresistenten Stämmen.

Pathophysiologie

Die Ursache der Tuberkulose beim Menschen sind Bakterien des Mycobacterium-tuberculosis-Komplexes: *Mycobacterium tuberculosis*, *M. bovis* und *M. africanum*.

Die humane Tuberkulose wird fast ausnahmslos durch *Mycobacterium tuberculosis*, das auch als Koch-Bazillus (KB) bezeichnet wird, verursacht. Die Übertragung erfolgt beim Menschen aerogen durch Tröpfchen aus Atemwegssekret. Die meisten Patienten mit primärer Tuberkuloseinfektion nach Inhalation der Erreger genesen spontan. Die Infektion kann jedoch nach apparenter Ausheilung der Primärinfektion jahrelang latent im Körper überdauern. Die aktive Tuberkulose, meist als pulmonale Form der Krankheit, ist auf eine Reaktivierung der Erreger zurückzuführen, die jederzeit auftreten kann. Eine verminderte Immunität begünstigt die Reaktivierung: Alter, Stress, Mangelernährung, vor allem jedoch eine Immunsuppression (Behandlung mit Corticosteroiden, Chemotherapie und HIV-Infektion).

Die Disseminierung über das Lymphsystem oder die Blutbahn führt zur Miliar- oder galoppierenden Tuberkulose und extrapulmonalen Lokalisationen, die in 25% der Fälle insgesamt und in etwa 70% der Fälle bei gleichzeitigem Vorliegen einer HIV-Infektion auftreten.

Unbehandelt verläuft die Lungentuberkulose in 50% aller Fälle tödlich. Die Hälfte aller unbehandelten Überlebenden (25%) genesen spontan und die übrigen bleiben chronische Träger, die zur Ausbreitung der Krankheit beitragen. Bei geeigneter und engmaschig überwachter Behandlung (z. B. durch DOTS) könnte die Tuberkulose in fast allen Fällen erfolgreich behandelt werden. Die multiresistente Tuberkulose (MDR-TB) verursacht bei immungeschwächten Patienten bis zu 80% aller Todesfälle.

Behandlung

⁴ Malintrop Afrique. Manuel des maladies infectieuses pour l'Afrique. E. Pichard, 2002, ed. John Libbey

Die Behandlung besteht stets aus einer Kombination mehrerer Tuberkulosemedikamente, um der Selektion von resistenten Mutantenstämmen vorzubeugen, aber auch um gegen extrazelluläre und intrazelluläre Erreger gleichzeitig vorzugehen. Die First-Line-Antituberkulotika sind:

- Isoniazid (INH)
- Rifampicin
- Pyrazinamid
- Ethambutol

Second-Line-Antituberkulotika sind sehr teuer und bleiben dem Einsatz in speziellen Zentren zur Behandlung von resistenten Formen der Tuberkulose vorbehalten. Die WHO-Abteilung *Stop TB* empfiehlt die DOTS-Strategie (Directly Observed Treatment Short-course) zur Bekämpfung der Tuberkulose. Es gibt verschiedene Varianten dieser Strategie zur Überwachung der Behandlung, das Ziel ist jedoch stets dasselbe: eine ausreichende Patienten-Compliance mit der Behandlung und den Abschluss des kurzen Behandlungszyklus sicherzustellen und ein Versagen oder einen Abbruch der Behandlung zu vermeiden, um das Auftreten von Arzneimittelresistenzen und die Ausbreitung von resistenten Erregern zu verhindern.

V. Epilepsie⁵

Von den 50 Millionen Menschen, die weltweit an Epilepsie leiden, leben 10 Millionen in Afrika: 8 Millionen von ihnen werden nur unzureichend oder überhaupt nicht behandelt.

Epidemiologie

Die Angabe der jährlichen Anzahl an neuen Fällen von Epilepsie pro 100.000 Einwohner (Inzidenz) schwankt erheblich von einem afrikanischen Land zum anderen (von 64 bis 156). Die Inzidenz ist jedoch wesentlich höher als in den entwickelten Ländern (40 bis 70 pro 100.000 Einwohner). Die Prävalenz der Erkrankung schwankt ebenfalls stark und reicht von 2,2/1000 in Südafrika bis etwa 11/1000 für Afrika insgesamt. In allen Entwicklungsländern sind die meisten neuen Fälle von Epilepsie auf eine Reihe von Faktoren zurückzuführen. In chronologischer Reihenfolge sind dies für Neugeborene: schlechte perinatale Versorgung, Folgen von perinatalen Krankheiten, unzureichend überwachte Geburten, Hypoxämie und Hypoglykämie. Bei Kindern (die Population mit dem höchsten Risiko) sind die Symptome Fieberkrämpfe, die am häufigsten durch Malaria, Atemwegserkrankungen, Infektionen der oberen Atemwege und Masern verursacht werden. Bis zu 20% der Kinder, die eine zerebrale Malaria überleben, leiden an neurologischen Folgen.

Der Schweregrad dieser Fälle von Epilepsie wird durch Mangelernährung, unzureichende Versorgung, schlechte ökonomische Bedingungen und vor allem durch kulturelle Gegebenheiten verschlimmert. Viele der klinischen Manifestationen der Epilepsie (krampfartige Bewegungen, Bewusstseinsverlust, vermehrter Speichelfluss etc.) werden häufig als Zeichen dafür interpretiert, dass der Betroffene einem Zauber

⁵ Epilepsy in the African Region, WHO 2004

verfallen ist oder die Geister der Verstorbenen ihr Missfallen bekunden. Diese Interpretation führt im Allgemeinen dazu, dass kein Arzt konsultiert wird, sondern ein Medizinmann oder ein anderer traditioneller Heiler. Bei zerebraler Malaria führt eine solche Einstellung unweigerlich zum Tod des Kindes oder, wenn das Kind ohne Behandlung überlebt, jedoch an Folgeerscheinungen oder Fieberkrämpfen leidet, dazu, dass das Kind oder die gesamte Familie ausgegrenzt oder gar aus der Dorfgemeinschaft ausgeschlossen wird. Die klinischen Manifestationen bei Erwachsenen haben dieselben Auswirkungen. Neben den neurologischen Manifestationen von Parasitenerkrankungen (Onchozerkosen und Neurozystizerkosen) hängen die häufigsten Ursachen der Epilepsie mit den Folgen der Virusenzephalitis und insbesondere mit HIV/AIDS zusammen.