

GEN DIALOG

Impfstoffe und Gentechnik

Beim Impfen wird die natürliche Immunantwort nachgeahmt. Das Immunsystem baut dabei einen Schutz vor einer allfälligen Infektion auf.
(Foto: UKBB)



Anfang der 70er-Jahre hat man in den USA verkündet, der Kampf gegen die Mikroben sei gewonnen. Selten hat man sich derart getäuscht. Noch immer fordern Bazillen, Viren und andere Krankheitskeime Jahr für Jahr Millionen von Menschenleben. Unverändert blieb in den vergangenen 30 Jahren auch die Erkenntnis, dass einzig Impfungen das Potenzial haben, die Mikroben weltweit auszurotten.

Kuhmelkerinnen verhelfen zum Durchbruch

Die Ursprünge des Impfens liegen mittlerweile mehr als 200 Jahre zurück. Der Landarzt Edward Jenner hatte 1796 bemerkt, dass Kuhmelkerinnen vermehrt immun waren gegen die damals weitverbreiteten Pocken, ihre Haut blieb rein und frei von Narben. Seine Hypothese war, dass die Mädchen die Kuhpocken, eine milde Form der Krankheit, durchgemacht hatten. Der Arzt infizierte daraufhin den achtjährigen James Phipps mit Kuhpocken, um seine Vermutung zu bestätigen. Das Experiment gelang: Der Junge war danach immun gegen die richtigen Pockenerreger.

Das Prinzip des Impfens hat sich seither nicht verändert, die Technik hingegen schon. Heute verfügen Jenners Nachfolger mit der Gentechnik über ein potentes Werkzeug. Mit ihrer Hilfe wird zum Beispiel der Hepatitis-B-Impfstoff hergestellt (Schema Seite 3). Bei der ersten Generation dieses Impfstoffes wurde der Erreger noch aus dem Blut von Spendern gewonnen. Es bestand jedoch die Gefahr einer Übertragung von Viren wie etwa HIV. Abhilfe schafften gentechnisch veränderte Hefepilze, die den Impfstoff seither sicher und günstig produzieren. In der Schweiz sind 15 solcher gentechnisch hergestellter Präparate zugelassen (gegen Hepatitis B und Cholera).

Gentechnik treibt Impfstoffentwicklung voran

Nicht nur bei der Produktion von Impfstoffen hilft die Gentechnik, sondern auch bei deren Entwicklung. Heute ist das Erbgut vieler Seuchenerreger

bekannt. Diese Informationen ermöglichen es, neue Angriffspunkte für Impfstoffe viel systematischer zu identifizieren als bisher. So wird zurzeit intensiv an einem neuartigen Impfstoff gegen Malaria geforscht. Mit diesem so genannten Multikomponenten-Impfstoff – einem kugelförmigen Fettkörperchen, das auf seiner Hülle mehrere Oberflächenstrukturen des Malariaerregers trägt – soll das Immunsystem gleich mehrfach gegen den Erreger gewappnet werden (Grafik Seite 4).

Die Gentechnik ist zudem Grundlage für eine neue Generation von Impfstoffen: für die DNA-Vakzine. Bei diesen Impfstoffen wird nicht wie herkömmlich der Erreger in abgeschwächter Form verabreicht, sondern nur Teile seines Erbguts. Anhand dieser Geninformation stellen die Körperzellen dann Eiweisse des Erregers her, was eine Immunantwort auslöst. Der grosse Vorteil solcher Vakzine: Sie müssen nicht kühl gelagert werden, was insbesondere für einen Einsatz in Entwicklungsländern nützlich ist. Zudem weisen DNA-Vakzine kein Infektionsrisiko auf, da sie keine problematischen Verunreinigungen enthalten.

Gegenwärtig sind weltweit 75 neue Impfstoffe in Erprobung – gentechnisch und traditionell hergestellte. Manche werden es nicht bis zur Marktreife schaffen, aber einige werden wie ihre Vorgänger unzählige Menschenleben retten. Das folgende Interview ist ein Beitrag zum viel diskutierten Thema Impfen. Chefarzt Prof. Urs B. Schaad räumt darin auf mit falschen Behauptungen rund ums Impfen, erläutert das Potential von Impfbanneren sowie die Vor- und Nachteile gentechnisch hergestellter Vakzine.

Kurt Bodenmüller
Geschäftsführer der Stiftung Gen Suisse

«Impfungen kranken an ihrem eigenen Erfolg»



Prof. Dr. med. Urs B. Schaad
Ärztlicher Direktor und
Chefarzt Pädiatrie des
Universitäts-Kinderspitals
beider Basel (UKBB),
Spezialist für Impffragen
und für infektiologische
Erkrankungen im Kindes-
und Jugendalter

Die Kritik an Impfungen wird in der Schweiz immer lauter. Ein Drittel der Schweizer Bevölkerung ist dem Impfen gegenüber skeptisch eingestellt. Die Durchimpfungsraten stagnieren. Herr Schaad, was sind Ihrer Meinung nach die Gründe für diese Entwicklung?

Impfkritiker gibt es seit der ersten Impfung. Ob es mehr oder weniger Kritiker geworden sind, kann ich nicht beurteilen. Als Edward Jenner die erste Impfung entwickelte, da misstraute man dieser Technik, weil sie neu war. Das ist heute natürlich nicht mehr der Fall. Geblieben ist die Kritik als Teil einer Auflehnung gegen Behörden, gegen Gesetze und Vorschriften, gegen Anweisungen der Ärzte.

Gibt es weitere Gründe?

Der wohl wichtigste Grund für die Impfkritik ist heute, dass die meisten von uns die Schwere der Erkrankungen gar nicht mehr kennen, gegen die heute geimpft wird, denn diese Krankheiten und ihre Komplikationen gibt es bei uns nur noch sehr selten, oder sie wurden gar ausgerottet. Für unsere Bevölkerung ist selbstverständlich, dass Impfungen wirksam sind und dass sie zu den bedeutendsten Entwicklungen in der Medizin zählen. Entsprechend stehen heute eher die Nebenwirkungen beziehungsweise die Sicherheit der Impfstoffe im Zentrum der Diskussion. Heute ist der Anspruch an die Sicherheit sehr viel höher als früher, die Sicherheit steht sogar vor der Wirksamkeit. Die Impfungen kranken an ihrem eigenen Erfolg.

Die Risikowahrnehmung der Bevölkerung hat sich in den letzten Jahrzehnten also verschoben. Früher stand der Nutzen des Impfens im Vordergrund, heute wird das Risiko stärker gewichtet.

Genau. Der Mensch hat generell die Tendenz, Risiken stärker zu gewichten, die er nicht kontrollieren kann. Das ist auch bei einer Impfung so, die einem ja – böse gesagt – von einem Arzt aufgeschwatzt wird. Hier nimmt der Mensch eher das «natürliche» Risiko in Kauf zu erkranken. Risiken hingegen, bei denen der Mensch das Gefühl hat, sie selber kontrollieren zu können, werden verharmlost wie etwa beim Autofahren oder bei Extremsportarten. Mit einem ähnlichen Phänomen kämpft übrigens auch die Gentechnik, bei der heute eher die Risiken diskutiert werden als der Nutzen.

Man darf aber nicht vergessen: Krankheiten wie die Masern, Wundstarrkrampf und Hirninfektionen erscheinen heute harmlos und viele denken, man könne diese kurieren. Dem ist nicht so: Manche dieser Krankheiten können auch mit modernsten Medikamenten nicht geheilt werden und verlaufen zum Teil noch immer tödlich.

Was kann man gegen die Impfskepsis in der Bevölkerung tun?

Ich denke, einige der früheren «Impfpäpste» haben sich zu dogmatisch verhalten. Sie haben blind die Lehrmeinung zu Impfungen übernommen und nicht hinterfragt. Das muss sich ändern: Die Impfskepsis können wir nur durch offene und ehrliche

Information abbauen. Zum Beispiel muss man die Eltern stets darüber informieren, dass es keine Impfung ohne Nebenwirkung gibt.

Wichtig ist aber auch, dass die Ängste wieder abgebaut werden, die durch einige – mittlerweile entkräftete – Studien aufgebaut wurden. Da warnen Untersuchungen vor einem Zusammenhang von Impfungen und Autismus, Multiple Sklerose oder Diabetes mellitus, doch alle diese Studien sind zweifelsfrei widerlegt worden.

Immer wieder hört man auch das Argument, dass Kinder, welche Kinderkrankheiten durchgemacht haben, später ein geringeres Risiko haben, an Krebs oder Asthma zu erkranken.

Auch an diesen Behauptungen ist gar nichts dran. Man hat diese Studien eingehend untersucht, und sie haben sich nicht bestätigt. Aber die Ängste in der Bevölkerung können nicht so rasch abgebaut werden. Eine gewisse Verunsicherung ist noch immer da. Hier geht ein Vorwurf auch an die Medien und an gewisse Fachjournale, die meist ausgiebig über solche angeblich schwerwiegende Nebenwirkungen berichtet haben, es dann aber unterliessen, mitzuteilen, dass die Zusammenhänge widerlegt worden sind. Aber auch wir Ärzte müssen besser darauf achten, dass ausgewogen informiert wird.

«Die heutige Impfskepsis können wir nur durch offene und ehrliche Information abbauen.»

Ein anderes Argument, das oft gegen das Impfen angeführt wird, ist, dass es für das Immunsystem eines Kindes besser sei, Krankheiten durchzumachen. Dadurch würde das Immunsystem gestärkt.

Das Immunsystem wird durch die Impfung genauso gestärkt wie durch die eigentliche Krankheit. Beim Impfen wird ja die natürliche Immunantwort nachgeahmt. Es wird allerdings nur so viel Erregermaterial verabreicht, dass der Körper damit umgehen kann und dabei nicht ernsthaft erkrankt. Wenn man Eltern klar macht, dass beim Impfen der natürliche Prozess nachgespielt wird, dann ist dieses Argument bereits entkräftet.

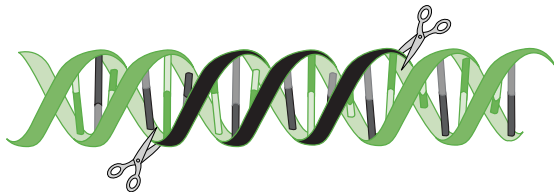
Zudem haben auch geimpfte Kinder immer noch genug andere Möglichkeiten, krank zu sein und das Immunsystem zu trainieren. Da fallen die wenigen Krankheiten nicht ins Gewicht, die man mit Impfen verhindert.

Unser Immunsystem ist heute weniger gefordert als noch vor 100 Jahren. Die Hygiene und die Ernährung haben sich im vergangenen Jahrhundert enorm verbessert. Könnte das nicht auch ein Argument gegen das Impfen und dafür sein, unser Immunsystem wieder stärker zu fordern?

Je steriler Kinder aufwachsen, je weniger sie mit Infektionserregern in Kontakt kommen, desto anfälliger sind sie für Allergien. Dies haben verschiedene Studien belegt. Daraus den Schluss zu

Gentechnische Herstellung des Hepatitis-B-Impfstoffes

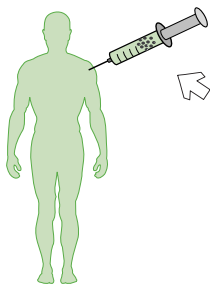
Aus dem Erbgut des Hepatitis-B-Virus wird ein DNA-Stück herausgeschnitten, welches die Bauanleitung für ein bestimmtes Eiweiss enthält. Dieses Eiweiss – Antigen genannt – löst im Körper eine Immunreaktion gegen das Virus aus.



Das DNA-Stück wird in ein Plasmid (DNA-Ring) der Bäckerhefe eingefügt.



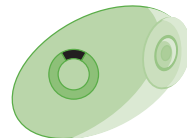
Das Antigen wird als Impfstoff verabreicht.



Das gereinigte Antigen.



Die Hefezellen übernehmen dann die Produktion des Antigens – ähnlich einer Fabrik.



ziehen, dass ein geimpftes Kind anfälliger für Allergien ist, ist allerdings falsch. Wichtig in diesem Kontext ist, die Kinder generell genügend Krankheitserregern «auszusetzen», sie also zum Beispiel oft und ausgiebig im Freien spielen zu lassen oder nicht jedes Lebensmittel für Kleinkinder zu sterilisieren.

Gibt es gute Gründe, ein Kind nicht zu impfen?

Ja, in seltenen Fällen. Zum Beispiel bei Kindern mit angeborenen und erworbenen Immunschwächen. Oder bei Kindern, bei denen eine massive Überempfindlichkeitsreaktion auf eine erste Impfung stattgefunden hat.

Was raten Sie Eltern, die vor dem Entscheid stehen: impfen oder nicht impfen?

Wichtig ist, das Gespräch mit den Eltern zu suchen und zu erklären, dass es sich um Impfeempfehlungen und nicht um einen Impfzwang handelt. Ultimaten helfen nicht weiter. Falls sich die Eltern gegen das Impfen entscheiden, muss der Arzt versuchen, im Gespräch zu bleiben, und den Eltern Zeit geben, ihren Entscheid zu überdenken.

Es gibt immer wieder Situationen, bei denen der Impfplan für die Eltern etwas abgeändert werden kann, beispielsweise eine zeitliche Verschiebung der ersten Impfung. Im Sinne eines erfolgreichen Impfprogramms dürfen diese Fälle allerdings nicht zu häufig sein, denn zu viele Konzessionen gefährden ein Impfprogramm als solches. Dadurch können diese Krankheiten immer wieder ausbrechen und die Zweifel am Programm wachsen.

Oft werden auch die Zusatzstoffe in den Impfungen bemängelt, etwa Quecksilber oder Aluminium. Gibt es noch Impfstoffe mit diesen Zusatzstoffen auf dem Markt?

Ja, die gibt es noch. Aber: Die aktuell empfohlenen Impfstoffe für die Routineimpfungen enthalten weder Quecksilber noch Aluminium. Zudem haben neuere Studien gezeigt, dass auch mit den alten Impfstoffen keine Werte an Quecksilber überschritten wurden, welche die Gesundheit der Kinder hätten gefährden können. Aluminium hat man früher verabreicht, und das führte vor allem bei der Einstichstelle vermehrt zu Nebenwirkungen.

Mit Hilfe der Gentechnik hoffen Forscher, die Impfstoffe in Zukunft noch besser und sicherer zu machen – auch in Bezug auf Zusatzstoffe. Was bringt die Gentechnik bei der Produktion von Impfstoffen?

Die Vorteile sind ganz klar: erstens die preiswerte Herstellung. Dies ist ein entscheidender Punkt, insbesondere wenn man an den Einsatz von Impfstoffen in Entwicklungsländern denkt. Ein zweites Plus ist die gezieltere Zusammensetzung der Impfstoffe, also die Möglichkeit, Multikomponenten-Impfstoffe herzustellen. Dies hat den Vorteil, dass mit einer Spritze mehrere Impfungen gleichzeitig verabreicht werden können. Hinzu kommt, dass deren Herstellung besser kontrollierbar ist als bei herkömmlichen Impfstoffen. Gentechnisch hergestellte Impfstoffe haben sicher eine grosse Zukunft.

Hepatitis B ist eine Virus-erkrankung. Die Viren können eine Leberentzündung hervorrufen, die sich bei 20 Prozent der Erkrankten in einer Gelbsucht äussert. Jährlich endet die Krankheit bei uns für 40 bis 80 Personen tödlich, sie sterben an Leberkrebs oder Leberzirrhose. Rund 20 000 Schweizer sind Träger von Hepatitis-B-Viren.

Welches sind die Nachteile solcher Impfstoffe?

Es herrscht ein gewisses Unbehagen darüber, dass man die Langzeitfolgen von gentechnisch hergestellten Impfstoffen noch nicht im Detail kennt. Es ist sicher sinnvoll, wenn man die bereits eingesetzten Impfstoffe nun über längere Zeiträume kontrolliert, bevor man die gesamte Produktion umstellt. Ich bin davon überzeugt, dass dies zwar eher ein theoretisches Argument ist, aber solange keine Langzeitstudien vorliegen, werden Sceptiker immer wieder darauf hinweisen. Hier brauchen wir wissenschaftlich fundierte Grundlagen.

Wo könnte denn das Problem bei gentechnisch hergestellten Impfstoffen liegen?

Kritiker befürchten, dass die Virus-DNA ins menschliche Erbgut eingebaut werden könnte. Theoretisch ist zudem denkbar, dass Gene von Lebendimpfstoffen auf andere Erreger im Körper übergreifen und dadurch diesen Erregern neue, unvorhersehbare Eigenschaften verleihen könnten. Sehr unwahrscheinlich, aber nicht absolut auszuschliessen.

Die Gentechnik könnte auch helfen, neue Lebensmittel zu entwickeln, die nicht nur den Hunger stillen, sondern gleichzeitig einen Impfschutz gegen Masern verleihen. Wie weit ist man bei der Entwicklung solcher Lebensmittel?

Die Idee ist wirklich sehr elegant: Eine Bananenpflanze wird zum Beispiel derart gentechnisch verändert, dass sie zusätzlich Masernvirusbestandteile aufbaut, die im menschlichen Körper eine Immunantwort auslösen. Potentiell sehr attraktiv – etwa im Hinblick auf den Preis oder auf die vereinfachte Verabreichung. Die Entwicklung steckt allerdings noch in den Kinderschuhen. Solche Versuche wurden erst bei Tieren erfolgreich durchgeführt. Zudem könnte es ein Problem mit der Akzeptanz in der Bevölkerung geben.

Sprechen Sie die Skepsis in der Bevölkerung gegenüber gentechnisch veränderten Lebensmitteln an?

Genau. In der heutigen Situation hätten es solche Lebensmittel in der Schweiz sehr schwer. Andererseits ist der Nutzen von Bananen, die gegen Masern impfen, doch eher offensichtlich als etwa bei Produkten wie Maissorten, die gegen den gefräßigen Maiszünsler resistent sind.

«Der Sars-Ausbruch hat gezeigt: Die Wissenschaft kann heute viel effizienter auf neue Erreger reagieren. Grundlage für diese Entwicklung ist die Gentechnik.»

Nicht nur bei Impfstoffen in Lebensmitteln ist man noch weit von einer praktischen Anwendung entfernt, auch beim Aids-Impfstoff ist das so. Darf man noch auf einen Impfstoff hoffen?

Es ist nicht ganz auszuschliessen, dass es niemals gelingen wird, einen Aids-Impfstoff zu entwickeln. Aber es ist noch viel zu früh, die Flinte ins Korn zu werfen. Es wird weltweit intensiv

geforscht, und im Moment sind wieder positive Daten einer Gruppe aus Lausanne gekommen. Allerdings wird es wahrscheinlich noch fünf bis zehn Jahre dauern, bis ein Impfstoff bereit ist. Neben einem Aids-Impfstoff braucht die Welt insbesondere auch einen wirksamen Schutz gegen Malaria und Tuberkulose. Das sind die grossen Killer.

Wie kann die Gentechnik bei einem anderen gefährlichen Erreger weiterhelfen – dem Grippevirus?

Hier sehe ich ein grosses Potential. Die Hoffnung besteht darin, dass man eines Tages wegkommt von einem Grippeimpfstoff, der jedes Jahr neu an die aktuell zirkulierenden Virenstämme angepasst wird. Mit Hilfe der Genomdaten der Grippeviren hofft man, Teile im Virenerbgut zu finden, die in allen Grippeerregern enthalten sind und sich nicht jedes Jahr verändern. Eine Impfung wäre dann gegen alle Grippeviren wirksam. Das wäre natürlich eine riesige Hilfe für die Kontrolle dieser Krankheit.



Zum Schluss ein Blick in die Zukunft. Gewisse Krankheitserreger galten bereits als ausgerottet und sind nun plötzlich wieder auf dem Vormarsch. Erwartet uns eine Renaissance der Impfstoffforschung?

Das Problem liegt im Impfstoffmarkt. Gerade für Impfstoffe, die insbesondere in Entwicklungsländern eingesetzt werden sollen, müssen sich die Impfstoffhersteller die Frage stellen: Zahlt sich das im Hinblick auf die zumutbaren Verkaufspreise auch aus? Solche Firmen leben schliesslich davon, dass sie an ihren Produkten verdienen. Für die Entwicklung neuer Impfstoffe ist das aber ein gewisses Handicap.

Hoffnung und Geld geben gewisse Stiftungen, wie etwa die «Bill & Melinda Gates Foundation», die mit grossen, dreistelligen Millionenbeträgen derartige Entwicklungen und Forschungsarbeiten unterstützen. Sehr wichtig ist die Zusammenarbeit zwischen solchen «sozialen» Geldgebern, den Entwicklungsländern und der Industrie.

Wie gut sind wir gewappnet gegen neue Erreger wie Sars, Vogelgrippe, West-Nil-Virus oder den befürchteten weltweiten Influenza-Ausbruch?

Der Sars-Ausbruch hat gezeigt: Die Wissenschaft kann heute viel rascher und effizienter auf neue Erreger reagieren. Grundlage für diese Entwicklung ist die Gentechnik. Mit ihrer Hilfe können die Genomdaten der Krankheitserreger untersucht und allfällige Achillesfersen entdeckt werden.

Impfstoff der Zukunft:
Die Grafik zeigt einen Multi-komponenten-Impfstoff, der zurzeit neue Hoffnung auf eine Malariaimpfung weckt. Auf der Aussenhülle eines unschädlich gemachten Grippevirus (Virosom) befinden sich verschiedene Eiweissfragmente (Antigene) des Malariaerregers, die eine mehrfache Immunantwort auslösen.
(Grafik: Pevion Biotech)

Kontaktadresse:

«Der Dialog ist unser Ziel.»
Stiftung Gen Suisse
Aarberggasse 29
CH-3011 Bern
T +41 (0)31 356 73 84
F +41 (0)31 356 73 01
kontakt@gensuisse.ch
www.gensuisse.ch