Zika und die Gen-Technologie

Artikel von 2017, überarbeitet 12/2023

Seit 1900 kämpft die Medizin gegen äußere Feinde.

In diesem Krieg ist jedes wirksame Mittel recht. Soziale und psychologische Zusammenhänge, das Vorsorgeprinzip oder Überlegungen, wie ein friedliches Gedeihen in Ökosystemen gestaltet werden kann, werden als unwesentlich zur Seite geschoben. Im Hintergrund stehen: Patientenrechte, Arzt-Patient-Kommunikation und Haftung, insbesondere bei komplexen Systemstörungen oder Langzeitfolgen. Denn hehre Kriegs-Ziel rechtfertigten üble Mittel.

FRANKFURTER ALLGEMEINE ZEITUNG

Natur und Wissenschaft

Der Ausflug der transgenen Mücken

In Florida werden gezielt gentechnisch veränderte männliche Tigermücken ausgesetzt. Sie sollen helfen, die Übertragung tropischer Krankheiten auszurotten.

Von Hildegard Kaulen

FAZ 12.05.2021, Fotostrecke

Zika

Details zum Virus:
siehe Anhang

Die Verbreitung der afrikanischen Zika-Viren war, noch vor der Covid-19-Pandemie, ein willkommener Vorwand zur Senkung ethischer Standards.

Denn plötzlich wurden Kinder mit missgebildeten Köpfen geboren – allerdings in Regionen mit industrieller Landwirtschaft und starkem Einsatz von Pestiziden. Die Umweltbelastung war für die Gesundheitsbehörden in den USA und in Lateinamerika nicht interessant (oder ihre Thematisierung war sehr

mit Risiken behaftet). Stattdessen beeilte man sich, einen neuartigen Impfstoff zu entwickeln und ihn an verängstigten Schwangeren auszuprobieren.

Die von der WHO ausgerufene Notsituation in Lateinamerika, senkte die Schwelle für die Freisetzung gen-manipulierter Organismen und für unausgereifte Impfversuche bei Schwangeren. Rationale Überlegungen, die vor solchen Eingriffen warnen, waren schon damals „nicht besonders sexy“. (Guardian 27.02.2016)

Die ethisch begründete Zurückhaltung bei medizinischen Interventionen in der Schwangerschaft wurde entsorgt. Seither werden (auch in Deutschland) immer mehr Schwangerschafts-Impfungen verabreicht.

Und noch eine andere ethische Hürde für medizintechnische Kommerzialisierungen wurde im Laufe der Zika-Epidemie beseitigt:

Microcephalus-Baby, Laos 2020, Bild: Jäger. Möglicherweise eine Folge einer Belastung mit Umweltgiften? Siehe Anhang.

Freisetzung technisch veränderter Tiere

In vielen amerikanischen Ländern wurden ab 2016 gentechnisch veränderte Mücken und anderer Insekten in die Umwelt entlassen::

- „Kampf gegen das Dengue-Fieber: Mücken gegen Mücken.“ Süddeutsche 12.04.2018 –
- „Brazil will release billions of lab-grown mosquitoes to combat infectious disease.Will it work?“ Science 13.Okt. 2016

Die Insekten wurden

- durch Röntgenstrahlen sterilisiert
- mit veränderten Bakterien infiziert (Wolbachien), und
- gen-technologisch verändert
  (u.a. „selbstlimitierendes Gen“ und / oder geschädigtes Fortpflanzungsgen: siehe Gen-Drive)

Die mit einer Gen-Mücken-Freisetzung verbundenen Risiken sind hoch (GenWatchUK, 03.03.2017):

- Niemand kann vorhersagen, welche komplexen Auswirkungen die Auslöschung einer existierenden natürlichen Tierart haben könnte, u.a. auf andere Insekten, Bakterien, Pilze oder Tiere, wie Vögel oder Fische.
- Nicht ausgeschlossen ist, dass bei wenigen der behandelten Tiere, das hinein gebastelte Selbsttötungsgen nicht funktioniert, sie so eine evolutionäre Chance erhalten, und sich dann explosionsartig vermehren könnten. Ähnlich wie antibiotikaresistente Bakterien oder ausgewilderte Impfviren bei der Polio-Impfung.
- Neue, bisher in der Natur unbekannte Tiere könnten ggf. zu Wirten für die Übertragung bisher völlig unbekannter Viren oder anderer Mikroorganismen werden.
- Potenzielle Risiken, wie u.a. die genannten, können aus prinzipiellen Gründen nicht vor der Intervention untersucht werden, da die veränderten Tiere nicht wieder eingefangen werden können. Daher sind die Risiken der Freisetzung gen-manipulierter Tiere, allein aus Gründen der Wahrscheinlichkeitsrechnung, besonders gravierend und, falls sie eintreten, nicht umkehrbar, (Taleb 2014)

Die ethisch extrem fragwürdigen, bevölkerungsbezogenen Experimente, die

u.a. in Brasilien, Mittelamerika und den USA zugelassen wurden, führten gewinnorientierte Firmen durch. Studien in deren Auftrag beschreiben, genau wie bei anderen Kassenschlagern der Pharmaindustrie üblich, die Innovation des Vorgehens, die unschlagbaren Vorteile und das z.Z. fehlende Wissen zu kurzfristigen Nachteilen. Aussagen zu Langzeitwirkungen, ökologischen Zusammenhängen, potenzielle Risiken bei unbekanntem Nichtwissen, Folgekosten und Betriebsgeheimnissen nannten sie nicht.

Der brasilianische Menschenversuch wurde genehmigt, obwohl bekannt war, dass bei der Epidemie fetaler Kopf-Missbildungen auch andere Faktoren wie u.a. das Gift Pyriproxyfen eine Rolle gespielt haben könnten. Es ist z.B. unklar, warum Zikaviren, im Gegensatz zu Dengue- oder Gelbfieberviren, die Plazentaschranke überwinden können. (SpdWi 18.04.2018).

Zika-Infektionen Ungeborener, die das Risiko von Kopffehlbildungen erhöhen, könnten also in einem Zusammenhang mit anderen, für den Plazenta-Stoffwechsel schädigenden, Faktoren stehen, z.B. der Belastung mit Pestiziden u.a. (Parens 27.11.2017)

Der Nutzen der Freisetzung veränderter Organismen wird in jedem Fall sehr begrenzt sein, da das Virus nicht nur über die eine Aedes-Sorte verbreitet wird, die gentechnologisch manipuliert werden soll, sondern ebenso über andere nah-verwandte, für die noch keine gen-technologisch veränderten Tiere freigesetzt wurden. (Brooks 2016).

Die nachteiligen Auswirkungen der Freiland-Experimente gen-technologisch veränderter Tiere könnten erst nach vielen Jahren durch Langzeitbeobachtungen beschrieben werden.

Wenn sich, nach vielen Jahren herausstellen sollte, dass der Schaden wesentlich größer gewesen sein wird als der Nutzen, wird es nicht mehr möglich sein, die Intervention ungeschehen zu machen, oder den neuen komplexen Problemzusammenhang zu beherrschen. (Taleb 2014)

Wenn bei wissenschaftlichen Vorhaben etwas schiefgehen kann, wird es auch schiefgehen. Wenn alles gut läuft, hat man wahrscheinlich etwas übersehen. Bis es dann genau in dem Augenblick schiefgeht, der dafür am wenigsten geeignet ist. Murphys Gesetz

Anhang

Hintergründe zur Zika-Erkrankung

Meist verläuft die Infektion bei Erwachsenen symptomlos. Bei jedem vierten Betroffen treten die Krankheits-Erscheinungen drei bis vier Tage nach einer Zika-Infektion auf. Die Symptome ähneln denen von milden Dengue- oder Chikungunya-Infektionen: Gliederschmerzen, Fieber, Kopfschmerzen, Hautausschlag und Augenbindehautentzündung. Diese Infektionserscheinungen heilen ohne Folgen ab. Todesfälle kommen in der Regel nicht vor.

Eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung ist, mit Ausnahme von Verletzungen bei der Krankenpflege, unwahrscheinlich. Es wurden jedoch sexuelle Übertragungen des Virus von Reisenden auf ihre PartnerInnen in Europa oder Nordamerika nachgewiesen.

Eine Studie aus Polynesien analysierte die Fälle von 42 Patienten, die im Zeitraum von zwölf Monaten bei einem Zika-Ausbruch in Französisch Polynesien (2013-2014) Lähmungen erlitten hatten (Guillan-Barré Syndrom). 41 (98 %) dieser Patienten wiesen Antikörper gegen Zika-Viren auf, die dort bisher nicht verbreitet waren. Die Erkrankungen verliefen relativ mild. Die Wahrscheinlichkeit dieser Lähmungserscheinungen wurde auf 0,2 pro tausend (Erst)-Infektionen geschätzt. Ob auch andere Kofaktoren wie Infektion oder Schadstoffe eine Rolle spielten, war bei der kleinen Fallzahl nicht zu klären (Cao-Lormeau 2016).

Verbreitung der Zika-Viren in Lateinamerika

Zika-Viren wurden erstmals 1952 in Uganda nachgewiesen, und vermutlich im im Rahmen der Fußball-Weltmeisterschaft 2014 eingeschleppt. 2015 konnten sich Zika-Infektionen von Bahia ausgehend, schnell in ganz Brasilien verbreiten, und später in ganz Amerika verbreiten da bei der Bevölkerung noch keine schützenden Antikörper vorhanden waren, und die Überträgermücke überall vorkommt. In Lateinamerika war das Zika-Virus bis dahin unbekannt. Zikaviren ähneln Gelbfieber-, Chikungunya- und Dengue-Viren, die durch die gleichen Mücken übertragen werden (Aedes ägyptii und Aedes albopictus oder Tigermücke), und in Amerika immer wieder Epidemien auslösen.

Aedes-Arten benötigen für ihre Vermehrung warmes Klima und nur kleine Wasserpfützen, wie sie sich nach Regenfällen u.a. in Slums im Unrat, in

Autoreifen, in Plastikabfällen oder in altem Mauerwerk ansammeln. Aedes-Arten können u.a. mit Flugzeugen oder Containerschiffen auch nach Europa verschleppt werden, sind aber nur im küstennahen Mittelmeerraum verbreitet.

Epidemie von Kopfmissbildungen, u.a. in Brasilien

Zeitgleich mit der Verbreitung des Zika-Virus wurde 2015 in Brasilien eine Häufung von Neugeborenen mit zu kleiner Kopfgröße (Mikrozephalie) beobachtet. Die grobe Schätzung der Inzidenz lag bei etwa 0,5/10.000 Geburten, und bei einer bisher noch kleinen Zahl dieser Betroffenen wurden auch Zika-Infektionen nachgewiesen (CDC 2016). Aus vorläufigen Untersuchungen von Kindern, die mit Mikrozephalie geboren wurden oder bei denen in pränatalen Untersuchungen ein zu kleines Kopfwachstum festgestellt wurde, wurde von den Gesundheitsbehörden im Januar 2016 die Arbeitshypothese aufgestellt, dass ein Zusammenhang mit Zika-Infektionen bestehen könnte (CDC, BMJ, WHO 2016). Außerdem wurde nachgewiesen, dass Zika-Viren neuronale Vorläuferzellen infizieren können, die eine wichtige Rolle bei der Großhirnentwicklung spielen (Tang 2016).

Allerdings war in Afrika kein Zusammenhang zwischen Zika-infektionen und Auffälligkeiten bei Neugeborenen beschrieben worden. Auch in Brasiliens Nachbarland Kolumbien, das ebenso stark von der Zika-Epidemie betroffen war, gab es relativ viel weniger Fälle von Kopf-Missbildungen.

Störungen des Hirnwachstums von Feten können durch eine Vielzahl von Schadenseinwirkungen verursacht werden, und bisher ist unklar, in welchem Umfang und über welchen Mechanismus das Virus an einer Entwicklungsstörung der Feten beteiligt sein könnte.

Störungen der Kopf-Entwicklung in der Gebärmutter

Die Entwicklung des menschlichen Gehirns ist komplex und erst mit dem beginnenden Erwachsenenalter abgeschlossen. Einige Phasen dieses Reifungsprozesses sind sehr störanfällig. Nervenzellen werden ab dem 42. Tag nach der Empfängnis hergestellt. Ihre Entwicklung wird durch genetische Programme im Wechselspiel mit dem mütterlichen Umfeld bestimmt (sogenannte Epigenetik). Der Aufbau der Hirnstrukturen (Neurogenese) beginnt mit dem

Stammhirn und wird bis zur neunten Schwangerschaftswoche mit der Anlage der Frontalhirn-Strukturen abgeschlossen. Schädigungen der Neurogenese des Großhirns führen zu Wachstumsstörungen des Schädels.

Wenn die Grundlagen der Hirnstruktur festgelegt sind, beginnt die kritische Phase der Ausdifferenzierung, in der die wesentlichen Verbindungen und Verknüpfungen gebahnt werden. Im letzten Schwangerschaftsdrittel vollzieht sich dann u.a. der sehr störanfällige Faltungs-Prozess der Großhirnhälften. (Stilles 2010)

Die Entwicklungsphasen des Gehirns überlappen sich, und gleichen nur entfernt einem allmählichen Aufbau eines hochkomplexen Musikinstrumentes in einer ruhigen Werkstatt. Denn die entstehenden Nervenstrukturen werden ständig während ihres Herstellungsprozesses intensiv „bespielt“. Eine anfangs noch einfache und schnell reicher werdende Musik wirkt (beeinflusst durch die Körperrhythmen der Mutter) auf die Entwicklung des Instrumentes selbst (Buzsáki 2012). Störungen, dieses hochempfindlichen Prozesses der Ausgestaltung der Hirnfunktion wirken lebenslang (Faa 2014).

Neben den Zika-Infektionen werden auch andere mögliche Ursachen für Mikrozephalie untersucht (WHO Oct. 2016):

- weitere Infektionen: , wie Dengue u.a. Viren, die in den Tropen verbreitet sind, aber auch Toxoplasmose, Röteln, Herpes, Syphilis, Zytomegalie, HIV
- giftige Chemikalien: Pestizide, Herbizide, Schwermetalle (Blei, Quecksilber, Arsen)
- Feinstaubbelastung in Großstädten (Saenen 2015).
- Sucht-Gifte: Alkohol, Nikotin, Drogen und andere
- Strahlenexposition
- genetische und chromosomale Störungen
- epigenetische Schädigungen (starke Stressbelastung in der Schwangerschaft)
- schwere Mangelernährung während der Schwangerschaft.

Eine Untersuchung der Epidemiologie von Microcephalus vor Auftreten des Zika identifizierte insbesondere soziale, ernährungsbedingte und sucht-assoziierte Risikofaktoren (Krauss 2003)

Möglich ist, dass eine Kombination verschiedener – allein für sich „relativ“ harmloser – Schadens-Einwirkungen zu bleibenden Entwicklungsverzögerungen und Wachstumsstörungen führen könnte, und dass die Zika-Infektion eventuell nur einen Teil eines sehr komplexen Zusammenhanges darstellt. Oder noch ein bislang unbekannter Faktor/ Umstand existiert, der zusammen mit dem Zikavirus erst das beschriebene Ausmaß an Schäden hervorruft.

Das Risiko für die Geburt eines Kindes mit zu kleiner Kopf-Entwicklung (Mikrozephalie) soll nach Beobachtungen in unterschiedlichen Ländern bei 2-12/10.000 Geburten liegen. Nach einer Zika-Infektion im ersten Drittel der Schwangerschaft soll es demgegenüber 0.88 – 13.2% betragen. (Johannson 2016)

Die weltweit meisten Mikrozephalus-Fälle, die im Verdacht stehen mit Zika-Infektionen im Zusammenhang zu stehen, stammen aus Brasilien. Von November 2015 bis März 2016 wurden in Brasilien 6,398 „Verdachtsfälle“ von Fehlbildungen des Zentral-Nervensystems gemeldet. Bei 854 wurde Mikrozephalie bestätigt und von diesen wurde in 97 Fällen ein abgelaufene Zika-Infektion bei der Mutter nachgewiesen (Nature 21.03.2016).

Der Anstieg der Mikrozephaliefälle in Brasilien begann jedoch schon im Jahr 2012, lange vor der Zika-Epidemie (CBC 13.02.2016). In Kolumbien, dem nach Brasilien am stärksten von Zika betroffenen Land Lateinamerikas kam es bisher zu keiner Welle von Kopf-Fehlbildungen bei Neugeborenen. (Science 15.06.2016). Diese Hinweise sprechen dafür, dass in den besonders von Fehlbildungen betroffenen Regionen ein anderer auslösender Faktor hinzugekommen sein muss, z.B. ein Pestizid (Science 16.02.2016, ScienceDaily 24.06.2016)

Pyriproxyfen u.a.: Mitverursacher der Kopf-Missbildungen?

In Brasilien wurde unter anderem das Insektizid Pyriproxyfen versprüht. Die Verstoffwechselung solcher Pestiziden führt auch bei Säugetieren zu Wechselwirkungen bei der Gen-Expressionen wechselwirkt. (Ritz 2016), und ist auch an der Entstehung neurodegenerativer Veränderungen beteiligt (Tartaglione 2016, Costet 2015, Cordier 2015). In einer argentinischen Provinz scheint in Regionen mit intensiver Landwirtschaft (bei der massiv Pestizide versprüht werden) die Sterblichkeit deutlich erhöht zu sein

(Cordoba 2016)

Das in Brasilien weitverbreitete Larvengift Pyriproxyfen wurde daher bereits bei Epidemie-Beginn verdächtigt, mit dem Auftreten von Mikrozephalie in Zusammenhang zu stehen (Science 2016, ScienceDaily 2016, Reduas 2016).

Ein Indiz dafür sei, dass ein gehäuftes Vorkommen dieser fetalen Missbildung bisher in Lateinamerika vorwiegend in Brasilien auftrat. (*Tech Times*, 14.12.2016, *Necsi, 27.07.2016*). Die Umweltbehörde Brasiliens stellte daraufhin vorsorglich seine Verwendung ein (*CNN,* 18.12.2016,)

Given this combination of information about molecular mechanisms and toxicological evidence, we strongly recommend that the use of pyriproxyfen in Brazil be suspended until the potential causal link to microcephaly is investigated further. NECSI 15.03.2017 – Parens R et al: PLOS 27.11.2017

Mehr

- Taleb NN: The Precautionary Principle (with Application to the Genetic Modification of Organisms) : https://arxiv.org/pdf/1410.5787.pdf –
- Patienten-Un-Sicherheit –
- Jäger H: Zika Virus. Besonnenheit! Deutsche Hebammenzeitschrift 2016, 68(4

Zika-Virus

- AMA: Zika-Ressource Centre
- BMJ: Zika virus: management of infection and risk, BMJ 2016;352:i1062 – 60 Seconds on Zika and the Olympics. 29.07.2016, 354:i4133
- BNI (Tropeninstitut Hamburg), Januar 2016: Interview mit Jonas Schmidt-Chanasit – BNI: Zika-Virus Diagnostik
- CDC: Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly – Brazil, 2015, 29.01.2016 – Projected Zika Virus Importation and Subsequent Ongoing Transmission after Travel to the 2016 Olympic and Paralympic Games – Country-Specific Assessment, July 2016 –

Risikoeinschätzung des CDC (13.07.2016)

- Europ. Centre f. Disease Prev. & Control (ECDC), Vol. 21, Issue 5, 04.02. 2016
- JAMA, 27.01.2016
- Johannson MA et al: Zika and the Risk of Microcephaly, NEJM 12.06.2016
- Medbox Medical Mission Institute, Würzburg: Dokumentenliste
- Merkblatt für Reisende des Auswärtigen Amtes – Expositionsprophylaxe
- Robert-Koch-Institut: Antworten auf häufig gestellte Fragen
- The Lancet, 02.02.2016
- Übersicht über die Zika-Epidemie: Health Map 2017
- Wellcome Tust, 10 February 2016
- WHO: Factsheet Januar 2016 – Response Framework, February 2016 – Preganancy Management in the context of Zika Virus 02.03.2016 – Zika needs a global response (People´s Health Movement)
- Zika Virus Resource Center

Literatur

- Ahmed S et al, Antibodies to influenza nucleoprotein cross-react with human hypocretin receptor 2, Science Translational Medicine, Vol. 7, Issue 294, pp. 294ra105
- BMJ-News 2016: Zika highlights need for ethical framework for developing vaccines for pregnant women, BMJ 2016;352:i1155
- Brasil, J. etal.: Zika Virus Infection in Pregnant Women in Rio de Janeiro NEJM 2016; 375:2321-34. 14 pp. Download: 533 kB
- Brooks M: Mosquitoes and Zika: time to harness genetic modification? BMJ 2016;353:i2548
- Buzsáki G. et al.: Brain rhythms and neural syntax: implications for efficient coding of cognitive content and neuropsychiatric disease, Dialogues in Clinical Neuroscience; 14:345-67, (pdf)
- Cao- Lormeau VM et al: Guillain-Barré Syndrome outbreak associated with Zka virus infection in French Polynesia: a case control study. The Lancet, 26.02.2016 published online.
- CDC: Possible Association Between Zika Virus Infection and Microcephaly – Brazil, 2015, 29.01.2016

- Cordier S et al: Perinatal exposure to chlordecone, thyroid hormone status and neurodevelopment in infants: the Timoun cohort study in Guadeloupe (French West Indies). Environ Res. 2015. Apr;138:271-8. . Epub 2015 Mar 3.
- Cordoba: Krebs in Cordoba (Reduas: Artikel in Spanisch vom 30.09.2016) – Krebsregister Cordoba 2004-2009
- Costet N etal: Perinatal exposure to chlordecone and infant growth. Environ Res. 2015 Oct;142:123-34. . Epub 2015 Jun 30.
- Faa G et al: Fetal programming of the human brain: is there a link with insurgence of neurodegenerative disorders in adulthood? Curr Med Chem 2014. 21(33): 3854–76
- Hayes EB. Zika virus outside Africa. Emerg Infect Dis 2009. 15: 1347-50
- Jackson et al., Effect of Varying Doses of a Monovalent H7N9 Influenza Vaccine With and Without AS03 and MF59 Adjuvants on Immune Response, A Randomized Clinical Trial, JAMA, 2015, 314(3):237-246
- Krauss MJ et al: Microcephaly: an epidemiologic analysis. Am J Obstet Gynecol. 2003 Jun;188(6):1484-9; discussion 1489-90.
- Omer SB et al: Pregnancy in the Time of ZikaAddressing Barriers for Developing Vaccines and Other Measures for Pregnant Women, JAMA Published online February 24, 2016.
- Parens R, Nijhout HF, Morales A, Xavier Costa F, Bar-Yam Y. A Possible Link Between Pyriproxyfen and Microcephaly. PLOS Currents Outbreaks. 2017 Nov 27
- Reduas (Red Universitaria de Ambiente y Salud) „Physicians in the Crop-Sprayed Towns„, 2016: Report-Volltext-Link
- Ritz BR et al: Of Pesticides and Men: a California Story of Genes and Environment in Parkinson’s Disease. Curr Environ Health Rep. 2016 Feb 9. [Epub ahead of print]
- Saenen ND et al.: In Utero Fine Particle Air Pollution and Placental Expression of Genes in the Brain-Derived Neurotrophic Factor Signaling Pathway: An ENVIRONAGE Birth Cohort Study. Envirn Health perspect. 27.10.2015 2015 Mar 27. [Epub ahead of print]
- Stiles ST et al.: The Basics of Brain Development, Neuropsychol Rev (2010) 20:327–348
- Taleb N: The Precautionary Principle with Application to the Genetic Modification of Genetic Modification of Organisms. Extreme Risk Initiative. NYU School os Engeneering, 17.10.2014 (Free Download)
- ten Donkelaar HJ et al.: Clinical Neuroembryology. Development and

Developmental Disorders of the Human Central Nervous System. Springer 2014

- Tang H et al.: Zika Virus Infects human cortical neural progenitors and attenuates their growth. Cell, Stem Cell 18:1-4, 02.06.2016. Epub before print
- Tartaglione AM et al: Early-Life Toxic Insults and Onset of Sporadic Neurodegenerative Diseases-an Overview of Experimental Studies. Curr Top Behav Neurosci. 2015 Dec 23. [Epub ahead of print]
- Walther BA, Ewald Pet al: Pathogen survival in the external environment and the evolution of virulence, Biol. Rev. (2004), 79, pp. 849–86, Video: Ewald TED 2007
- WHO: Prevention of sexual transmission of Zika virus. 07.06.2016