

„Biologisch“, aber tödlich

Steckbriefe potenzieller Biowaffen

Im Mittelalter brachten genuesische Schiffsmannschaften die Pest vom Schwarzen Meer nach Europa. Zuvor wurden sie in der von den Tartaren belagerten Stadt Caffa 1347 Zeuge eines besonders destruktiven Angriffs. Unter den Belagerern griff die Pest um sich. Die Leichen der Opfer wurden über die Schutzmauern der Stadt katapultiert, woraufhin auch deren Bewohner der Seuche erlagen. In der heutigen Zeit hat sich nicht nur das Trägermedium der Erreger gewandelt, welche mittels verfeinerten labortechnischen Methoden in Reinstform gewonnen werden können. Auch das Arsenal an diversen verfügbaren pathogenen Erregern, die zu kriegesischen oder terroristischen Zwecken missbraucht werden können, ist mit der zu Beginn des 20. Jahrhunderts zunehmenden Forschungstätigkeit stetig angewachsen.

Wirksamkeit und Nebenwirkungen von Impfstoffen sind in den meisten Fällen nicht ausreichend untersucht, und die Verfügbarkeit der Seren für breitere Bevölkerungsmassen ist begrenzt. In der medizinischen Ausbildung werden Möglichkeiten der Diagnostik und Therapie potenzieller, durch biologische Kampfstoffe hervorgerufene Erkrankungen nur am Rande gelehrt. Der folgende Beitrag gibt einen Überblick über einige wichtige Kampfstoffe.



Abb. 1 ◀
Bacillus anthracis.
Der Erreger des Milzbrandes bildet an der Luft widerstandsfähige Sporen
(Abbildungsquelle: the sunshine project)

Milzbrand (Anthrax)

Der Erreger des Milzbrandes ist *Bacillus anthracis*, ein grampositives, bekapseltes Stäbchen (Abb. 1). An der Luft können sich die vegetativen Erregerformen in extrem widerstandsfähige Sporen verwandeln. In kleinen Mengen ist der Erreger relativ leicht zu produzieren. Die unempfindlichen Sporen können als Pulver gelagert, in Sprengköpfe gefüllt oder als Aerosol versprüht werden. Je nach Infektionsweg können drei verschiedene Formen unterschieden werden:

Hautmilzbrand. Hautmilzbrand kann bei direktem Kontakt mit erregerhaltigen Materialien entstehen. An der Stelle, wo der Erreger in die Haut eindringt, entsteht eine rasch fortschreitende, umschriebene Entzündung in Form einer

Papel mit Rötung und Schwellung des umliegenden Gewebes. Die freigesetzten Bakteriengiftstoffe (Exotoxine) können hohes Fieber, Benommenheit und Herz-Kreislauf-Probleme hervorrufen. Über die Lymphbahnen kann sich die Entzündung ausbreiten und zu einer Blutvergiftung (Sepsis) führen. Der Hautmilzbrand lässt sich gut mit Antibiotika behandeln, unbehandelt führt er in 5–20% der Fälle zum Tod.

Lungenmilzbrand. Lungenmilzbrand kann sich entwickeln, wenn sehr feine erreger- bzw. sporenhaltige Stäube oder Tröpfchennebel inhaliert werden. Parti-

Ingo Schroeder,
Springer-Verlag,
Tiergartenstr. 107, 69121 Heidelberg,
E-Mail: ingo.schroeder@springer.de

kel zwischen 1 und 5 µm gelten hierbei als besonders infektiös. In der klinischen Symptomatik zeigen sich zuerst uncharakteristische Beschwerden wie bei einem grippalen Infekt mit Fieber, Kopf- und Gliederschmerzen und unproduktivem Husten. Es folgt das schwere Krankheitsbild mit hohem Fieber, evtl. Brustschmerzen bis hin zu Blutvergiftung sowie Lungen- und Herz-Kreislauf-Versagen. Eine möglichst frühzeitige antibiotische Behandlung ist aufgrund der Aggressivität und des raschen Fortschreitens der Erkrankung besonders wichtig.

Darmmilzbrand. Darmmilzbrand kann nach dem Verzehr von ungenügend gekochtem Fleisch oder Innereien von erkrankten Tieren beobachtet werden. Die Symptome sind starke Bauchschmerzen, blutige Durchfälle und Bauchfellentzündungen bis hin zum Herz-Kreislauf-Versagen. Diese sehr ernste Form des Milzbrandes verläuft sehr schnell und bedarf ebenfalls einer möglichst frühzeitigen Therapie.

Zur Behandlung von Milzbrand wird u. a. Ciprofloxacin verabreicht. Erweist sich der Erreger im Labortest als Penicillin-sensibel, kann die weitere Behandlung mit Penicillin erfolgen. Eine Quarantäne infizierter Personen ist nicht notwendig, da eine Übertragung von Mensch zu Mensch so gut wie ausgeschlossen ist. Ein Impfstoff gegen Milzbrand ist in Deutschland derzeit nicht verfügbar. Bei einem konkreten Expositionsrisiko kann eine antibiotische Chemoprophylaxe durchgeführt werden.

Pocken

Diese hochgradig ansteckende, lebensgefährliche Infektionskrankheit wird durch das *Variola-Virus* hervorgerufen. Durch die Pockenschutzimpfungen gelten die Pocken als weltweit ausgerottet. Der Erreger, der leicht übertragen wird und sogar Explosionen übersteht, gilt als „ideale“ Biowaffe. Der wichtigste Übertragungsweg der Viren ist die Tröpfcheninfektion. Besonders wahrscheinlich ist die Übertragung von hustenden Patienten oder Erkrankten mit einer hämorrhagischen Form der Pocken. Nach einer Inkubationszeit von durchschnittlich 12–14 Tagen können abrupt einsetzendes Fieber, Kopf-, Muskel- und

Rückenschmerzen auf eine Infektion mit dem *Variola-Virus* hinweisen. Später erscheinen Papeln mit rötlichem Randsaum, die zu eitergefüllten Blasen und verkrustenden Pusteln fortschreiten.

Die Therapie beschränkt sich auf die Behandlung von Symptomen. Eine ursächliche Behandlung ist nicht möglich. Die Zulassung eines intradermal zu applizierenden Lebendimpfstoffes ist formal im Jahre 1991 abgelaufen. Impfstoffreserven zur Wiederaufnahme der Impfstoffproduktion sind jedoch vorhanden. Die WHO, die selbst ca. 500.000 Dosen besitzt, geht von weltweit 90 Millionen Dosen aus. Im November 2001 erwarb die Bundesregierung 6 Millionen Dosen, ohne jedoch konkrete Angaben über die Quellen zu machen.

Cholera

Diese v. a. auf dem indischen Subkontinent sowie in Zentral- und Südamerika verbreitete Krankheit wird durch drei gramnegative, stark bewegliche aerobe Stäbchenbakterien aus der Familie der *Vibrionaceae* hervorgerufen (*Vibrio cholerae*, *Biovar cholerae* und *Biovar el Tor*). Da eine Choleraepidemie in vielen Gebieten auch natürlicherweise auftreten kann, ist der Erreger als Biowaffe zunächst auch verdeckt einsetzbar. Die Infektion erfolgt hauptsächlich durch Aufnahme von kontaminiertem Trinkwasser oder Nahrungsmitteln. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist selten der Fall. Die ersten Symptome sind Darmkrämpfe und Durchfall. Bei schweren Erkrankungsformen kommt es zu so genannten reiswasserartigen Durchfällen mit einem Flüssigkeitsverlust von bis zu 20 l/Tag. Ohne Behandlung folgen Nierenversagen und Kreislaufkollaps. Bei rechtzeitiger Substitutionstherapie ist die Prognose gut. Nach Möglichkeit sollte der Ausgleich des Elektrolyt- und Flüssigkeitshaushaltes per os erfolgen. Eine Antibiotikagabe ergänzt die Therapie. Die aktive Impfung mit inaktivierten Erregern gewährt lediglich einen kurzzeitigen unvollständigen Schutz.

Hasenpest (Tularämie)

Der Erreger der Hasenpest ist *Francisella tularensis*, ein gramnegatives, nichtsporenbildendes Stäbchenbakterium. In Wasser, Boden oder Leichen kann es,

auch bei Frosttemperaturen, für Wochen überleben. Eine Infektion mit dem hochkontagiösen Erreger kann bspw. durch den Verzehr von kontaminierten Lebensmitteln, Kontakt mit kontaminierten blutsaugenden Parasiten oder durch die Inhalation von erregerhaltigem Aerosol erfolgen. Die klinische Symptomatik kann, u. a. aufgrund der verschiedenen Infektionswege, sehr variabel sein. Fieber, Unwohlsein und Muskelschmerzen gelten als allgemeine Symptome bei Tularämie. Ein septisches, typhusähnliches Krankheitsbild oder eine pulmonale Manifestation wie bspw. eine Lungenentzündung können durch die Inhalation der Erreger hervorgerufen werden.

Zur Therapie der Hasenpest können u. a. Streptomycin, Gentamicin, Doxycyclin oder Ciprofloxacin herangezogen werden. Eine Übertragung von Mensch zu Mensch ist nicht bekannt. Russland und die USA sind derzeit in Besitz eines attenuierten Lebendimpfstoffes.

Ebola

Das Ebola-Virus, ein einsträngiges RNA-Virus, verursacht hämorrhagisches Fieber. Ca. 50–80% der Patienten versterben unter dem Bild eines kardiopulmonalen Schocks. Das relativ stabile Virus kann als Biowaffe über den Luftweg eingesetzt werden. Die weitere Übertragung erfolgt über sehr engen Körperkontakt oder beim Kontakt mit den Körperflüssigkeiten einer erkrankten Person. Gegen das Virus selbst existiert zurzeit kein Therapeutikum. In England kam es allerdings bei einer Patientin nach einer Laborinfektion zur Genesung, nachdem sie das Serum von Personen erhielt, die die Infektion überlebt hatten. Anerkannte Impfstoffe für Ebola-Infektionen stehen weltweit jedoch nicht zur Verfügung.

Pest

Die Pest wird durch das gramnegative bekapselte Stäbchenbakterium *Yersinia pestis* hervorgerufen (Abb. 2). Eine Übertragung des Erregers ist durch den Stich eines kontaminierten Ektoparasits (Beulenpest) und sekundäre Lungenpest) oder durch eine aerogene Übertragung (Tröpfcheninfektion) im Falle der primären Lungenpest möglich. Die Symp-

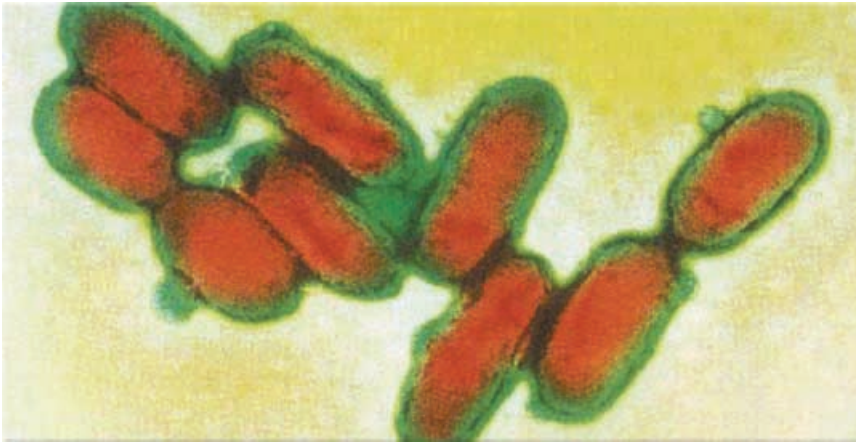


Abb. 2 ▲ Der Ausbruch einer Pestepidemie hätte aufgrund der Aggressivität des Erregers *Yersinia pestis* unberechenbare Folgen (Abbildungsquelle: the sunshine project)

tomatik der Beulenpest zeichnet sich durch ein starkes Krankheitsgefühl mit hohem Fieber, Schüttelfrost, Schwindel sowie Kopf- und Gliederschmerzen aus. Es kommt zu einer Entzündung von Lymphgefäßen und Lymphknoten, die zu Beulen von bis zu 10 cm Größe anschwellen können. Die Lungenpest ist durch einen blutig-eitrigen Auswurf gekennzeichnet. Später entwickeln sich ein Lungenödem und Kreislaufversagen.

Eine Therapie kann u. a. mit Tetracyclin, Streptomycin oder Chloramphenicol erfolgen. Die Quarantäne infizierter Personen ist international vorgeschrieben. Mit einem Totimpfstoff, hergestellt in den USA und in Kanada, ist eine Schutzimpfung möglich. Zurzeit ist dieser jedoch nicht verfügbar. Über die Verfügbarkeit eines Lebendimpfstoffes aus Russland liegen momentan keine verlässlichen Informationen vor.

Gefahr eines Angriffs

Über die Wahrscheinlichkeit eines Biowaffenangriffs lässt sich nur spekulieren. Derzeit befassen sich wenigstens 17 Staaten mit der Entwicklung biologischer Waffen. Doch ob jemals einer der Erreger zum Einsatz kommt, ist ungewiss. Ein Angriff mit Pockenviren bspw. würde aufgrund der heutigen globalen Mobilität eine weltweite Epidemie hervorrufen. Davor wären auch die Verursacher der Katastrophe nur unzureichend geschützt.

Von einer präventiven unselektiven Impfung der breiten Bevölkerung wird mehrfach, auch wegen zum Teil noch

unerforschter Nebenwirkungen, abgeraten. Nicht nur die Anzahl der verfügbaren Dosen ist faktisch begrenzt. Auch die Vielfalt potenzieller Erreger macht einen Rundumschutz unmöglich. Durch einen Griff in den Baukasten der Gentechnologie werden Quantität und Qualität möglicher potenzieller Erreger außerdem noch um ein Vielfaches gesteigert.

Der Inhalt des Beitrags basiert im Wesentlichen auf Informationen des Robert Koch-Institutes in Berlin. Dieses hat auf Initiative der Bundesregierung eine Informationsstelle zu Biowaffen eingerichtet. Unter der URL <http://www.rki.de> lassen sich weitere Informationen zum Thema im Internet abrufen. Telefonisch erreicht man den Informationsdienst des Robert Koch-Institutes Mo–Fr von 9–17 Uhr unter 01888/754-3430.

Informationsquellen im Internet

- ▶ <http://www.rki.de>
Robert Koch-Institut (Berlin)
Aufklärung über Bioterrorismus, Beschreibung einzelner Krankheitserreger, Verhaltenshinweise bei Seuchenalarm
- ▶ http://www.sunshine-project.de/the_sunshine_project (Seattle, Washington, Hamburg)
Forschung und Fakten über biologische Waffen
- ▶ <http://www.pei.de/>
Paul-Ehrlich-Institut (Langen)
Liefert Informationen zur Verfügbarkeit einiger ausgewählter biologischer Waffen
- ▶ <http://www.ama-assn.org/>
American Medical Association (Chicago)
Die Gesellschaft stellt im Internet kostenfrei wissenschaftliche Artikel zum Thema Biowaffen des Fachmagazins „Journal of the American Medical Association“ (JAMA) zur Verfügung
- ▶ <http://www.bt.cdc.gov/>
Centers for Disease Control and Prevention (Atlanta)
Das CDC informiert ausführlich über Biowaffen und Krankheitsbilder, Planungsrichtlinien für amerikanische Länder sowie über aktuelle Entwicklungen in einem epidemiologischen Fachbulletin
- ▶ http://www.who.int/emc/deliberate_epi.html
World Health Organization (Genf)
Die Weltgesundheitsorganisation liefert Informationen zu Anthrax und anderen potenziellen Biowaffen sowie Hinweise zur nationalen und internationalen Überwachung von Epidemien