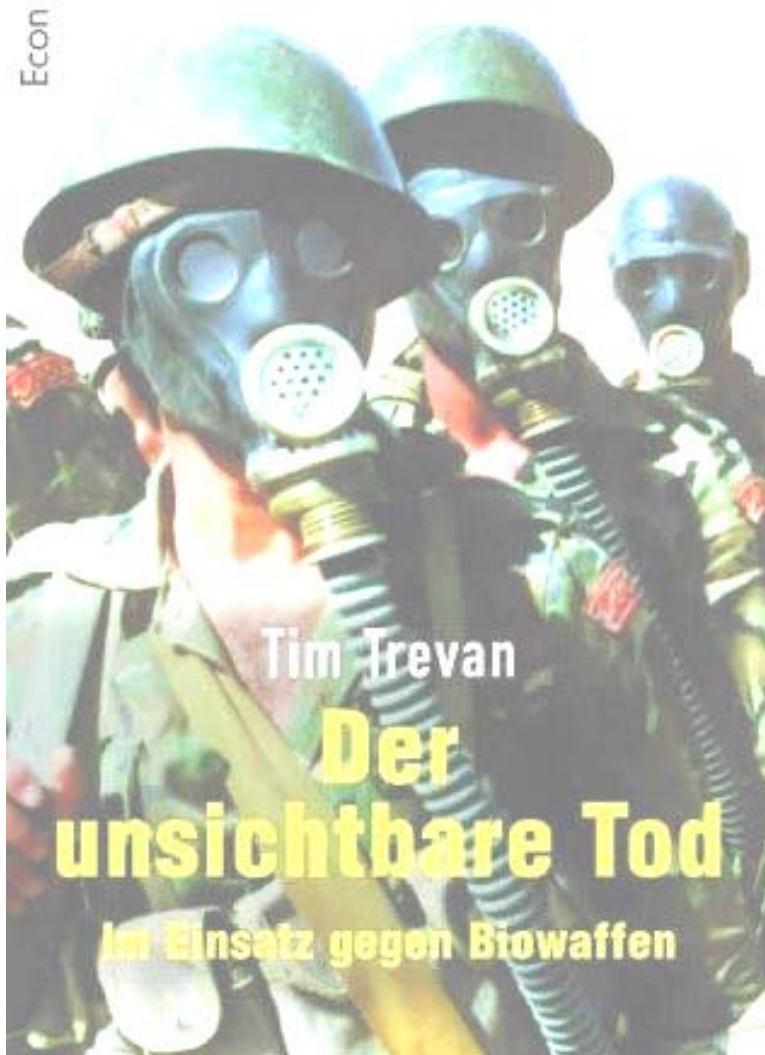


Biologische Waffen und Bioterror



B. anthracis und Bioterror

Alfred Metzler
Virologisches Institut
Universität Zürich

Waffensysteme, einst und heute

System	Herstellung/Einsatz	Auswirkungen
<ul style="list-style-type: none">• Konventionell	±	 <p>lokal</p> <p>lokal/kontinental</p>
<ul style="list-style-type: none">• Nuklear	±	
<ul style="list-style-type: none">• Chemisch	±	
<ul style="list-style-type: none">• Biologisch	leicht	nicht steuerbar
<ul style="list-style-type: none">• Elektronisch	leicht	schlecht steuerbar

Biologische Waffen – Blick zurück

- 14. Jhdt. Krimkrieg, Genuesen wurden mit Pestleichen attackiert, in der Folge katastrophaler Seuchenzug in ganz Europa
- 18. Jhdt. Spanische Truppen infizieren indianische Bevölkerung mit Pockenviren (Decken als Geschenk)
- 1. Weltkrieg – Einsatz chemischer Waffen und tierpathogener Keime
- 2. Weltkrieg – Erprobung und Einsatz von Biowaffen: USA und England - Japan führt an Menschen Versuche mit Pest und Anthrax durch.

Biologische Waffen – Blick zurück

- 1949-69. USA - Freisetzungsversuche mit chemischen und biologischen Agenzien
- 1955. Schweizer Armee baut B Dienst auf. Auftrag ist defensiver Natur (Erkennt Ein- und Auswirkung von Biowaffen)
- 1972. UNO-Konvention untersagt Biowaffen – erlaubt bleibt defensive Forschung (Diagnostik, Therapie)
- 1991. Zerstörung vermeintlicher Biowaffenfabriken im Irak
- 1998-2001. Serie von Drohungen in den USA eskaliert mit der postalischen Verbreitung von Anthrax-Sporen.

B Dienst der Armee "Anthrax im Biskuit"

- Identifikation unbekannter Erreger
- Prävalenzstudien (Antibiotikaresistenz, Spitalkeime, Q-Fieber)
- Unterhält Sammlung von Referenzstämmen (Bakterien, Viren)



Mobile Laboreinrichtung

B Dienst im Einsatz



Salmonellen in Hühnereiern



Schulung Insektenkenntnisse

1963 Typhus- Epidemie in Zermatt



Schulung Insektenkenntnisse

Potentielles Biowaffenarsenal

Ziele

Mensch

- *B. anthracis*
- *Y. pestis*
- *F. tularensis*
- *C. burnetii*
- *S. typhi*
- Pockenvirus
- Ebolavirus
- Influenzaviren
- Botulinustoxin

Tiere

- *B. anthracis*
- Pferdepest
- MKS
- Schweinepest

Pflanzen

- Zuckerrohr
- Reis
- Mais
- Weizen
- Laubbäume
- Hanf

Teil II - Wahl des Themas



Viren

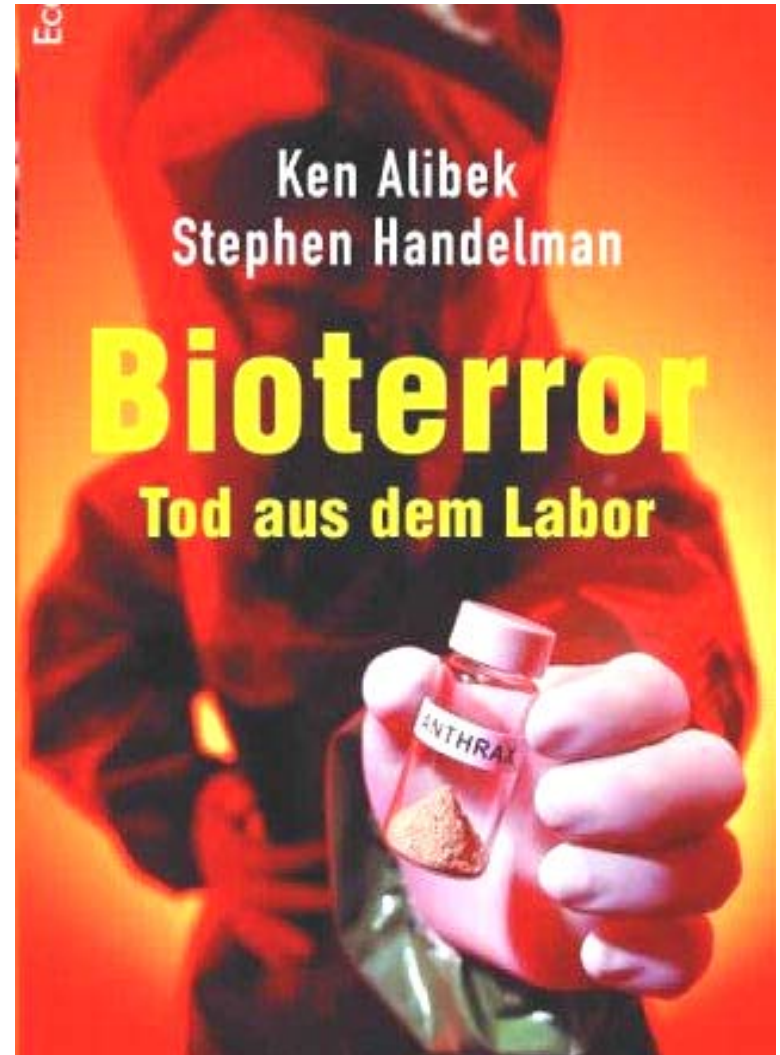
- Ebolavirus
- Pockenvirus

Toxine

- Botulinus
- Aflatoxin

Bakterien

- Pest
- Typhus
- Anthrax



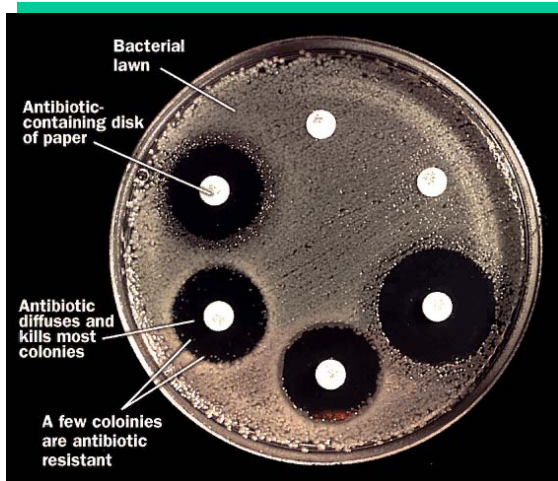
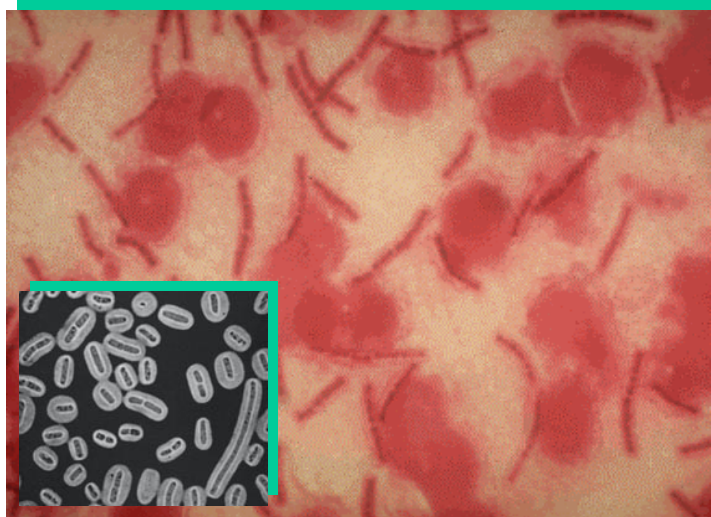
Vortragsinhalte Teil II

Anthrax (*B. anthracis*)

- **Kardinaleigenschaften des Erregers**
- **Kenngrossen einer Infektion**
- **Wie kann der Erreger nachgewiesen werden?**
- **Woher stammt der Erreger aus der Briefpost?**

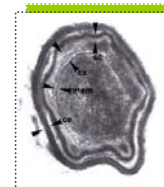
Zusammenfassung und Ausblick.

Anthrax – der Erreger



B. anthracis ist

- stäbchenförmig
- unbeweglich
- Antibiotika-empfindlich
- bildet Kapsel und **Sporen**

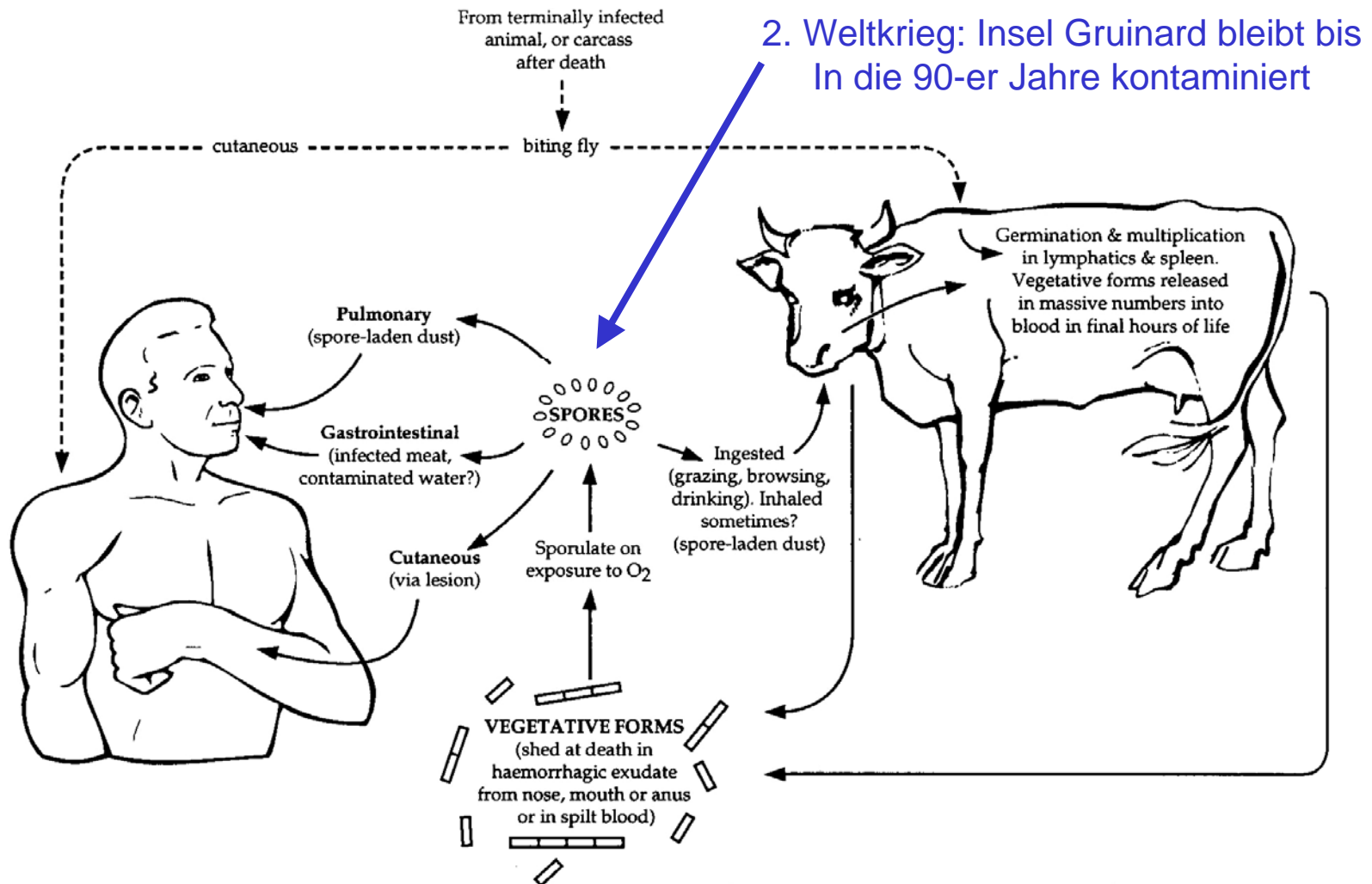


1% NaOCl



← Antibiotika-resistente
Kampfstoffe entwickelt ?

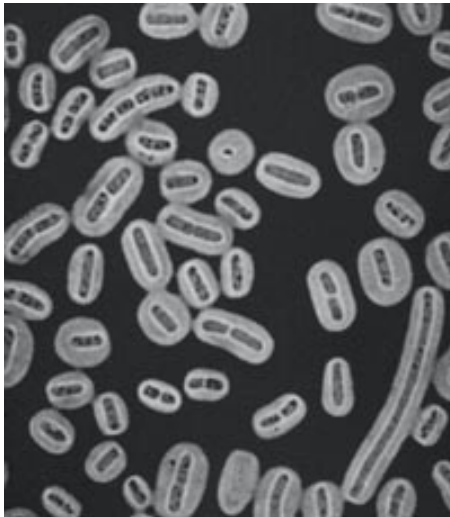
Anthrax – Naturherde



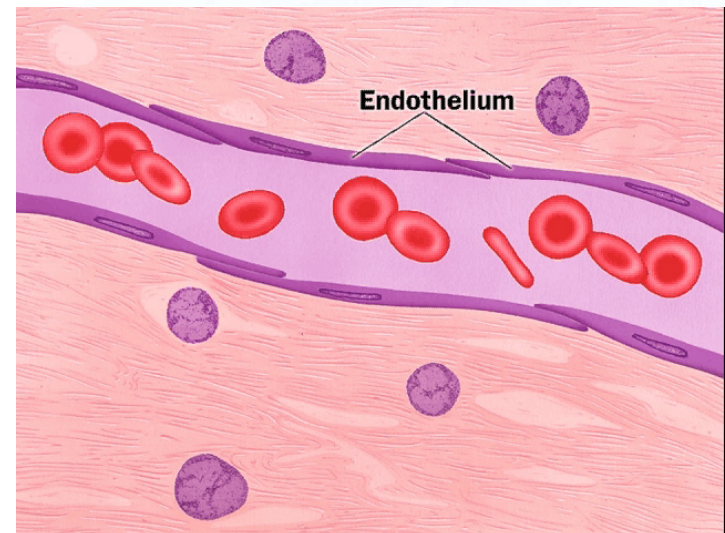
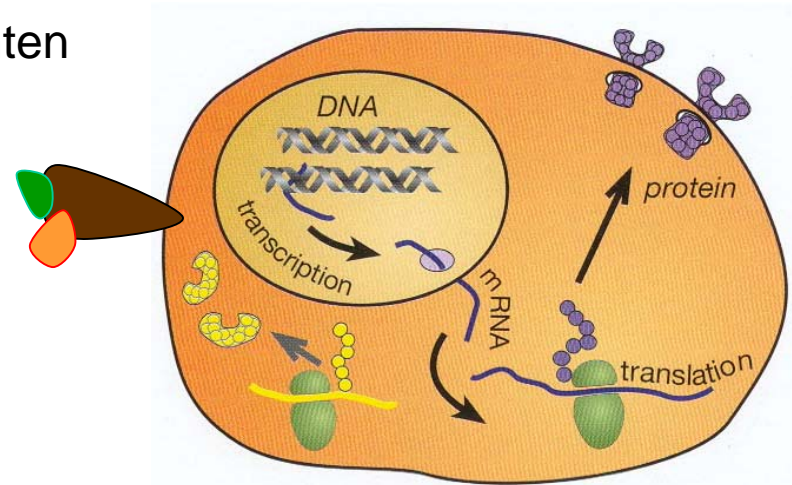
Anthrax – Infektionsverlauf I

B. anthracis besitzt Kapsel

B. anthracis bildet drei Toxinkomponenten



PA
LF
EF

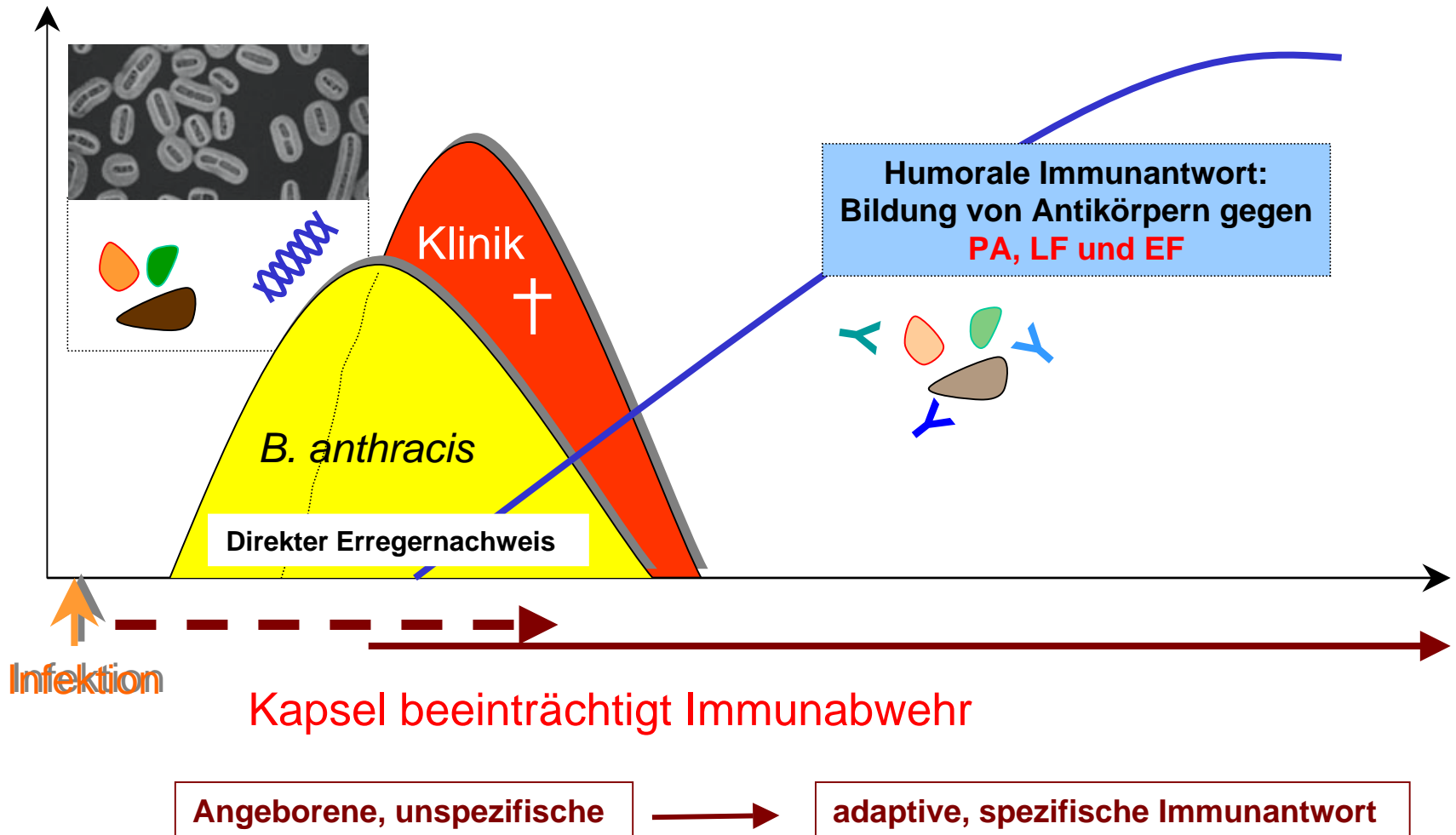


PA = Protective Antigen (?)

LF = Lethal Factor

EF = Edema Factor

Anthrax – Infektionsverlauf II



Anthrax – Klinische Diagnose

Klinik und Pathologie bedingt im Verbund mit Begleitumständen

Anthrax – Labordiagnose

- *Mikroskopischer* Nachweis der Bakterien im Blutausstrich
- Erregeranzüchtung und mikroskopische Charakterisierung
- Nachweis des hitzestabilen Antigens mit **Antikörpern** (Ascoli, 1911)
- Nachweis der Toxine PA, LF, EF mit monoklonalen **Antikörpern**
- Molekularbiologischer Erregernachweis (**Gensonden -> PCR**)



Forderung an Diagnostik

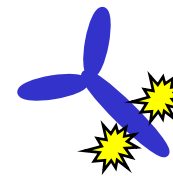
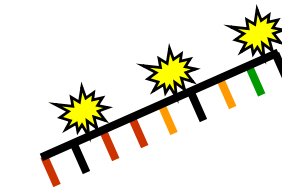
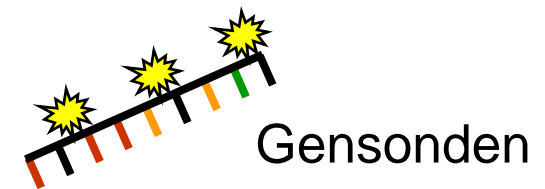
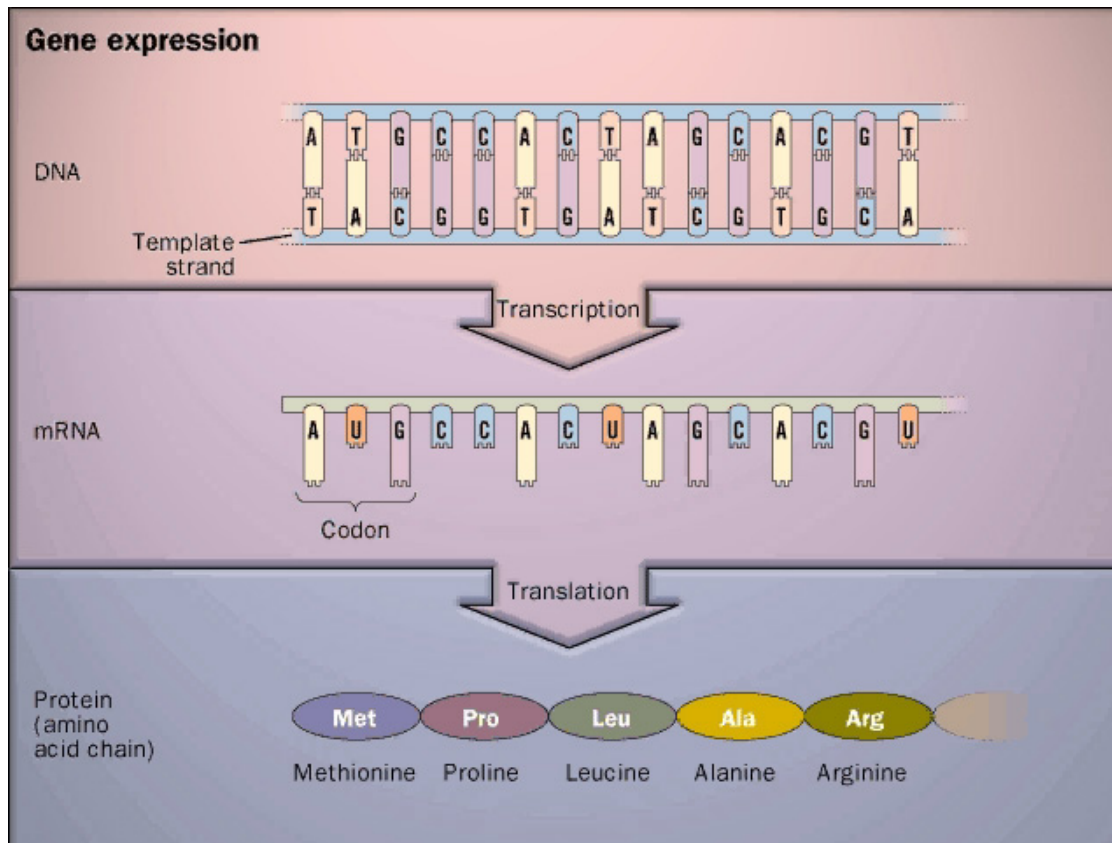
schnell und präzise

Forderung an Präzision

sensitiv und spezifisch

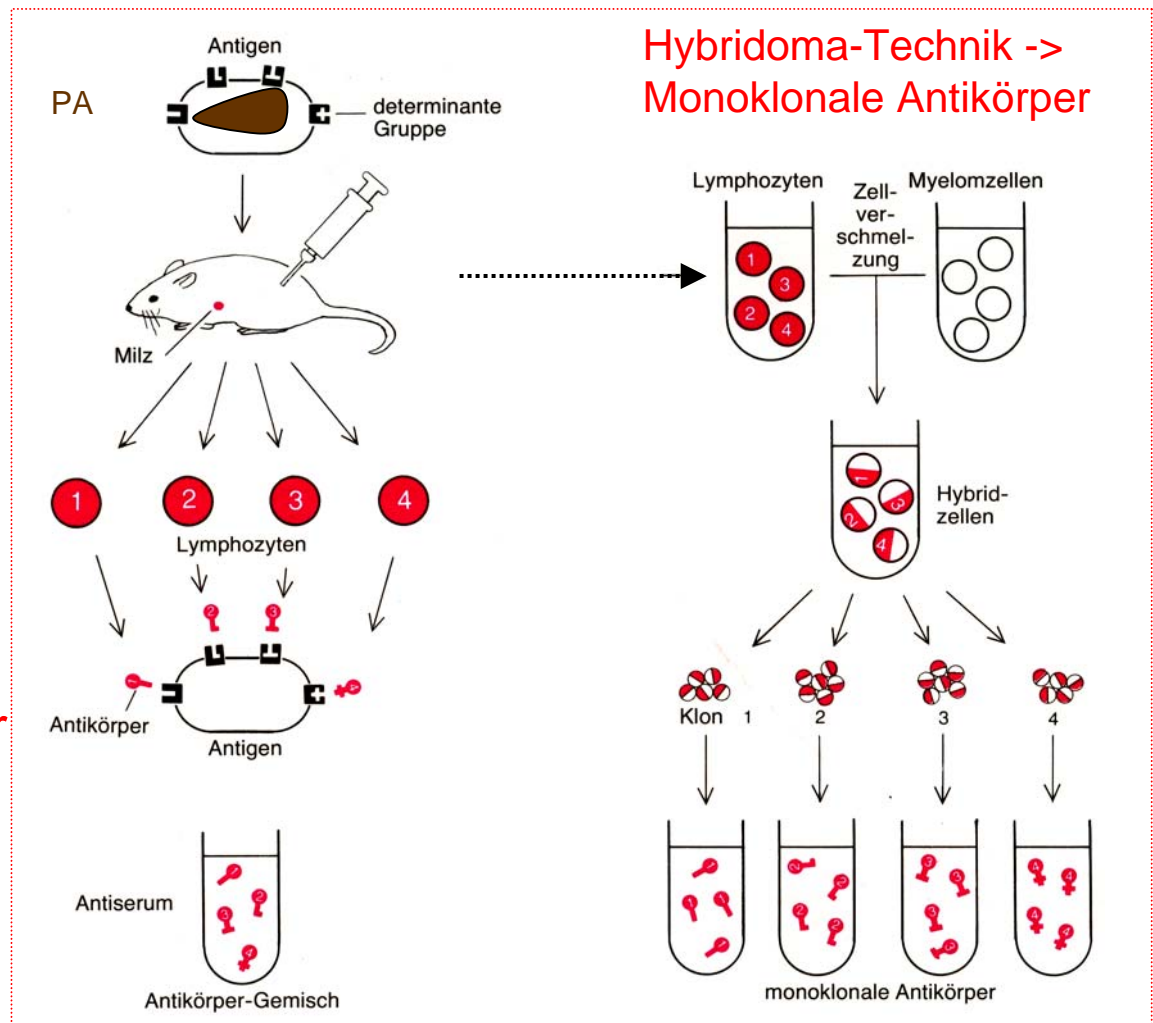
Diagnostische Werkzeuge

Molekularbiologisches Dogma: DNS -> RNS -> Protein



Herstellung diagnostischer Antikörper

- Rekonvaleszenzseren
- Immunisierung von Versuchstieren
- Gentechnische Expression rekombinanter Immunglobulin-Gene
- Herstellung monoklonaler Antikörper



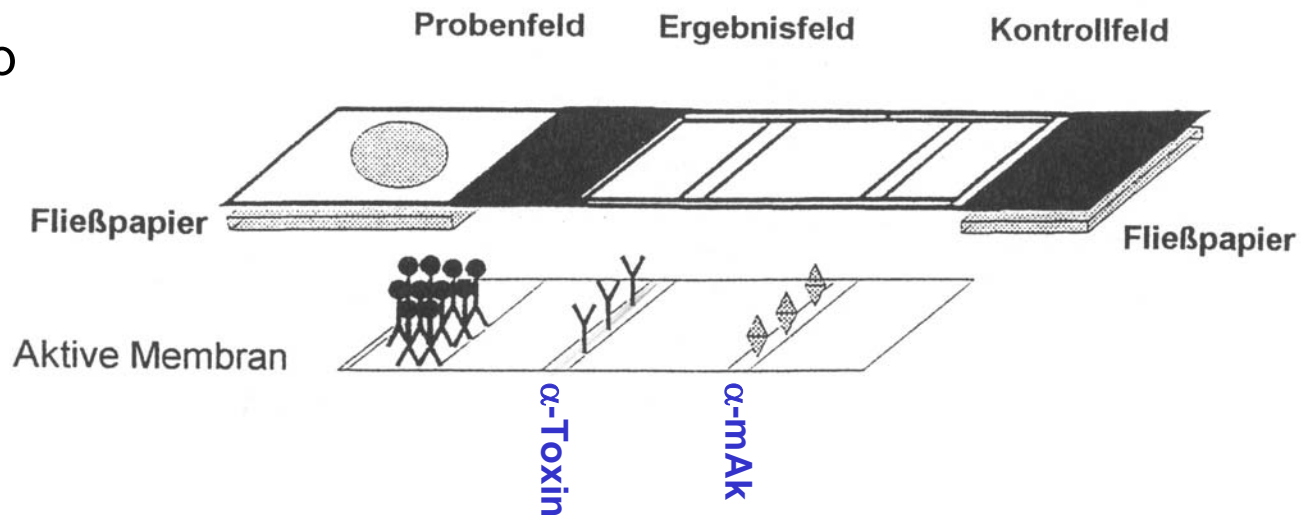
Einsatz diagnostischer Antikörper

Schnelltest aus der Apotheke?

.... derzeit nicht realistisch! Warum?

A

Testprinzip



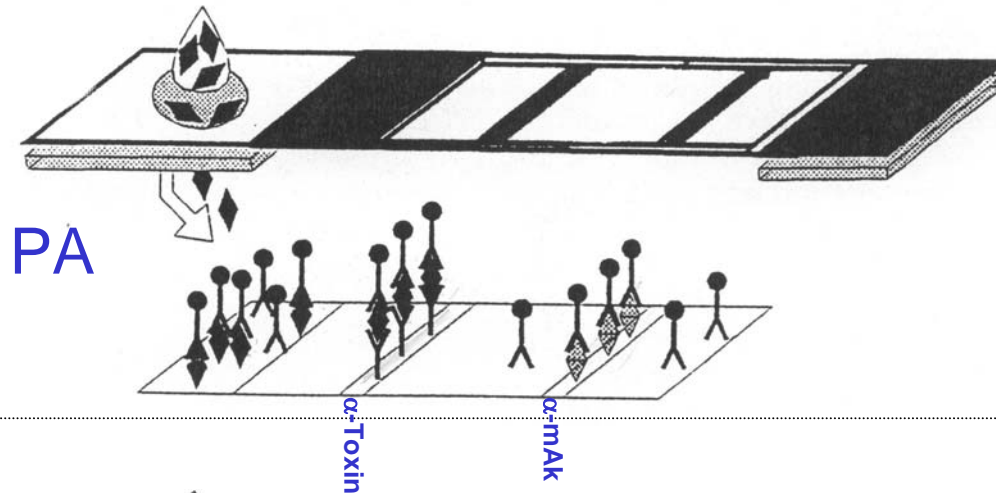
Einsatz diagnostischer Antikörper

Schnelltest aus der Apotheke?

.... derzeit nicht realistisch, da zu wenig sensitiv !

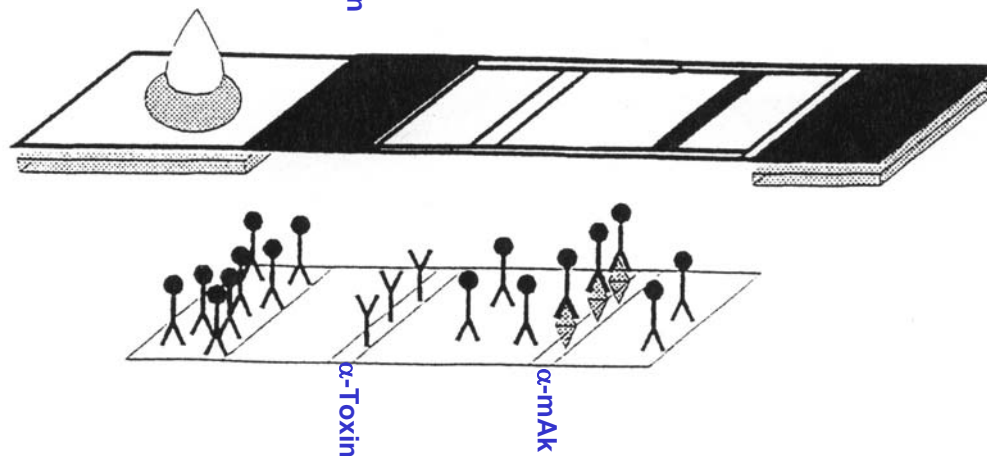
B

Positiver
Test

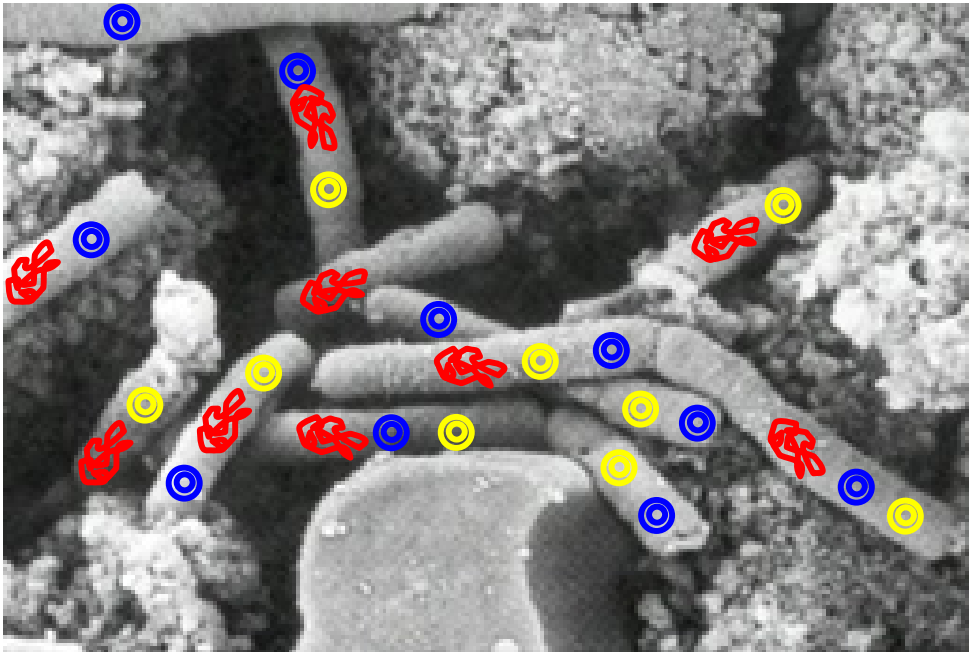


C

Negativer
Test



Einsatz diagnostischer Gensonden



Bakteriengenom



Plasmid: extrachromosomale DNA -> PA, LF, EF



Plasmid: extrachromosomale DNA -> Kapsel



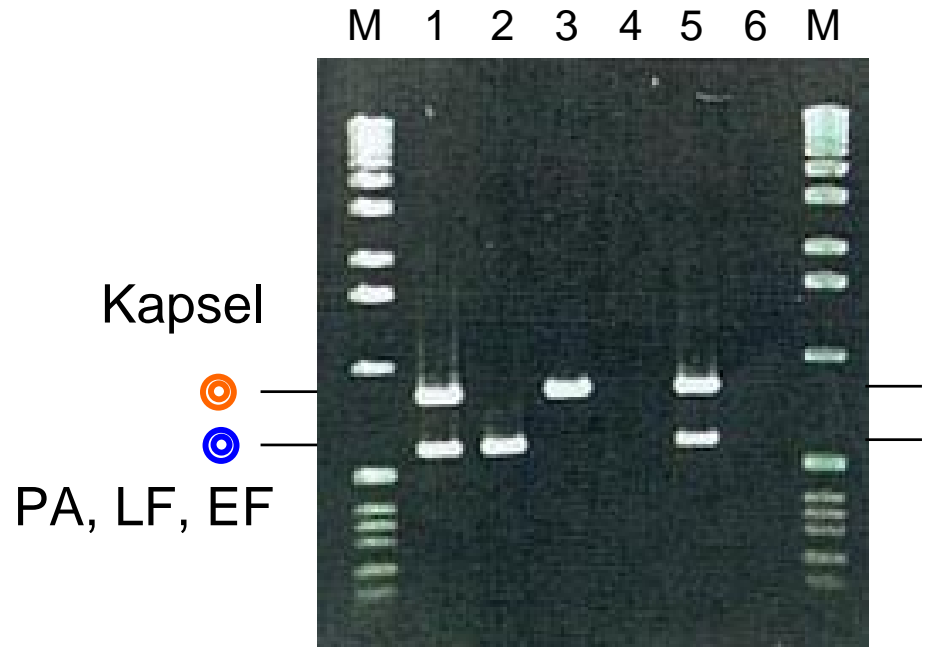
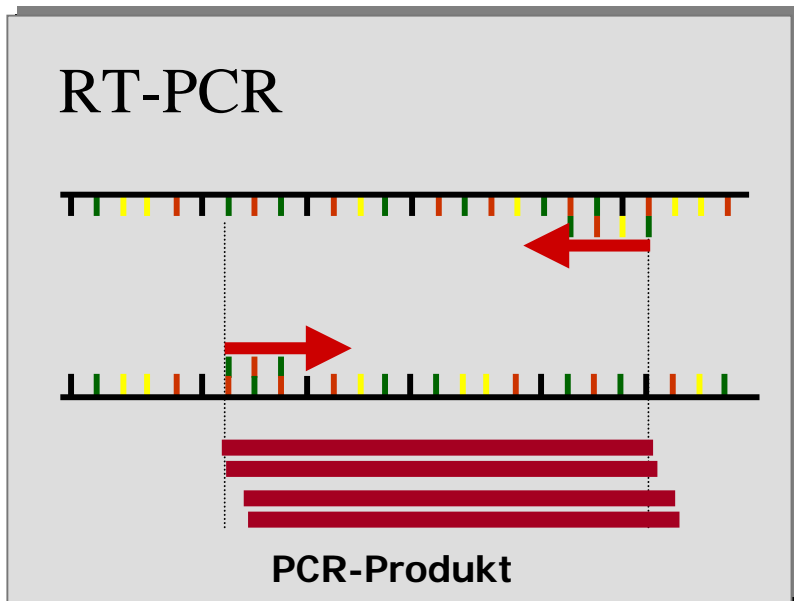
Plasmid: extrachromosomale DNS
-> Antibiotika-Resistenz

PCR

Ausgewählte Genomabschnitte können unter Verwendung von Primerpaaren millionenfach vermehrt, d.h. amplifiziert werden. Das Produkt ist nach Auftrennung im Agarosegel durch Färbung mit EtBr leicht nachzuweisen.

DNA-Analytik - PCR

Einsatz von Gensonden

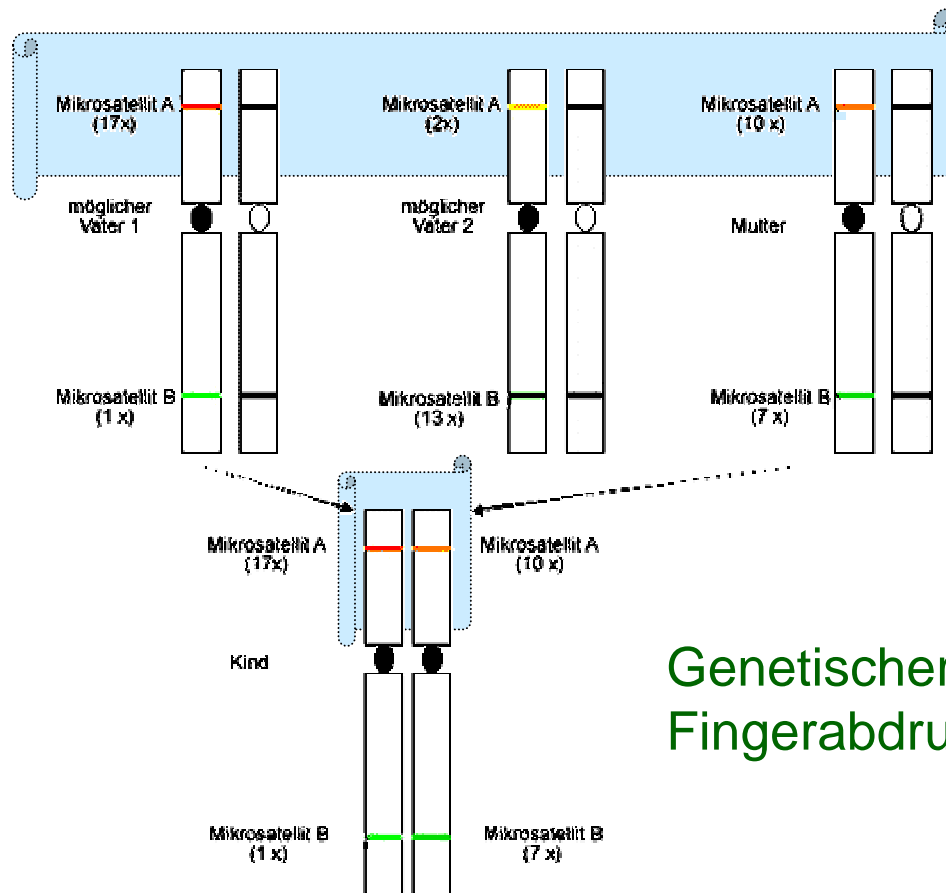


- 1, virulenter Stamm
- 2, US Impfstamm 34F2
- 3, Pasteur'scher Impfstamm
- 4, voll attenuierter Impfstamm
- 5, virulenter Stamm
- 6, neg. Kontrolle
- M, Gewichtsmarker

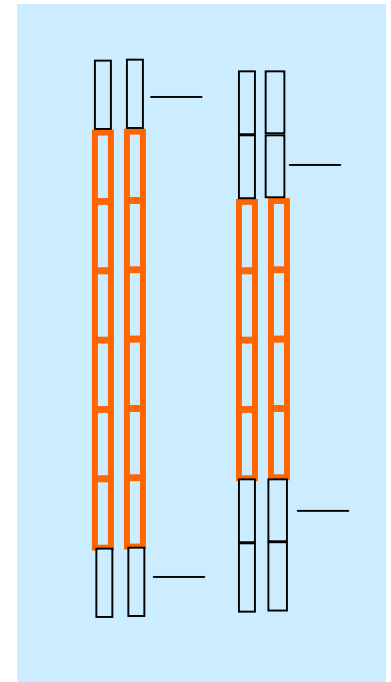
Bakteriologischer "Vaterschaftstest"

DNA fingerprinting – Analyse von Mikrosatelliten und STR
= unterschiedlich häufig wiederholte nt-Sequenzen (Tandems)

Forensischer
Fingerabdruck



Genetischer
Fingerabdruck



Zusammenfassung und Ausblick

- Anthrax – Erregernachweis mit Antikörpern und Gensonden
- Was können Sie präventiv tun?
Informieren, solidarisieren ...
- und die Behörden?
 - Situation laufend analysieren
 - Information der Bevölkerung
 - Medikamente bereit stellen
 - Diagnostik sicher stellen
 - Abwehrdispositive einüben



Danke schön, Ihr Referent

Biologische Waffen und Bioterror



Auf dass es nicht wahr
werde

Ein erster Schritt →



→ Verständnis zwischen
Völkern und Ethnien
fördern

