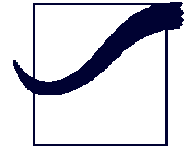


UNIVERSITÄT
REGENSBURG

KLINIKUM



KLINIK UND POLIKLINIK FÜR INNERE MEDIZIN I

Schutz- und Behandlungsmaßnahmen nach Kontamination mit Erregern

Erreger, Erkrankungen, Therapie und
Prophylaxe, Szenarien und Ausblicke

Definition und Erreger Kategorie A (nach CDC)

- Kategorie A
 - leicht zu verbreiten oder übertragbar von Mensch zu Mensch
 - schwere Erkrankung, hohe Todesrate
 - Potential für Auslösung von öffentlicher Panik
 - Spezifische Massnahmen des öffentlichen Gesundheitswesens zur Vorsorge notwendig
- Agenzien /Erkrankungen
 - Anthrax, Botulismus, Pest, Pocken, Tularämie, virale hämorrhagische Fieber

Definition und Erreger Kategorie B (nach CDC)

- Kategorie B
 - mässig einfach zu verbreiten
 - mässige Krankheitserscheinungen, niedrige Todesrate
 - erfordern Ausweitung der Kapazitäten für Diagnostik und Überwachung
- Agenzien/Erkrankungen
 - Brucellose, Q-Fieber, E.coli 0157:H7 u.a., Rotz, Meliodose, Psittakose, Ricin-Toxin, Staphylokokken Enterotoxin, Flecktyphus, Virusenzephalitiden, Cholera und andere Wasser-Erreger

Definition und Erreger Kategorie C (nach CDC)

- Kategorie C
 - neue Erreger, die leicht erhältlich hergestellt werden könnten aus neu auftauchenden Erregern
 - heftige Krankheitserscheinungen, erhebliche Todesrate
- Beispiele für Agenzien /Erkrankungen
 - Nipah-Virus, Hantaviren

Biologische Kriegsführung

-Geschichte I-

- Erste Versuche durch deutsche Agenten im 1. Weltkrieg (Rotz bei Pferden)
- Hochwirksame Waffen (?), billige Herstellung (?), hohes Abschreckungspotential
- Planungen und Versuche in Deutschland, Japan und der Sowjetunion in den 30er Jahren

Biologische Kriegsführung

Japan I

- Entwicklung und Testung von biologischen Agenzien an Partisanen und Kriegsgefangenen durch Japan, Mandschurei 1932-45
- Untersucht: *Yersinia pestis*, *S. typhi*, -paratyphi, Pocken, Tularämie, Gasbrand, u.a.

Biologische Kriegsführung

Geschichte III

- Entwicklung/Testung von biologischen Waffen:
Japan, SU, USA, Großbritannien, Israel, Irak,
Nordkorea, Südafrika

Internationale Ächtung biologischer Waffen 1972
(Biological and Toxins Weapon Convention)

Biowaffen Sowjetunion 1920 (?)- 1990 (?)

- Biowaffen in der Sowjetunion entwickelt seit den 20er Jahren
- bei Stalingrad 1942 Tularämie Ausbruch: Einsatz von Biowaffen?

Biopreparat I



Biopreparat II

- Entwicklung und Produktion in
 - Kirov: Pest (Produktion und Lagerung)
Typhus, Q Fieber, Tularämie, Brucellose, Melioidose, Anthrax,
 - Sverdlovsk: Anthrax (Produktion und Lagerung), Tularämie,
Glanders, Meliodosis, Botulinus
 - Zagorsk: Pocken (Produktion und Lagerung), Affenpocken,
Hämorrhagische Fieber (inkl. Ebola und Marburg), Virale
Enzephalitiden

Biopreparat -Unfälle

- Todesfall durch Marburg in Zagorsk
- Anthrax-Ausbruch in Sverdlovsk

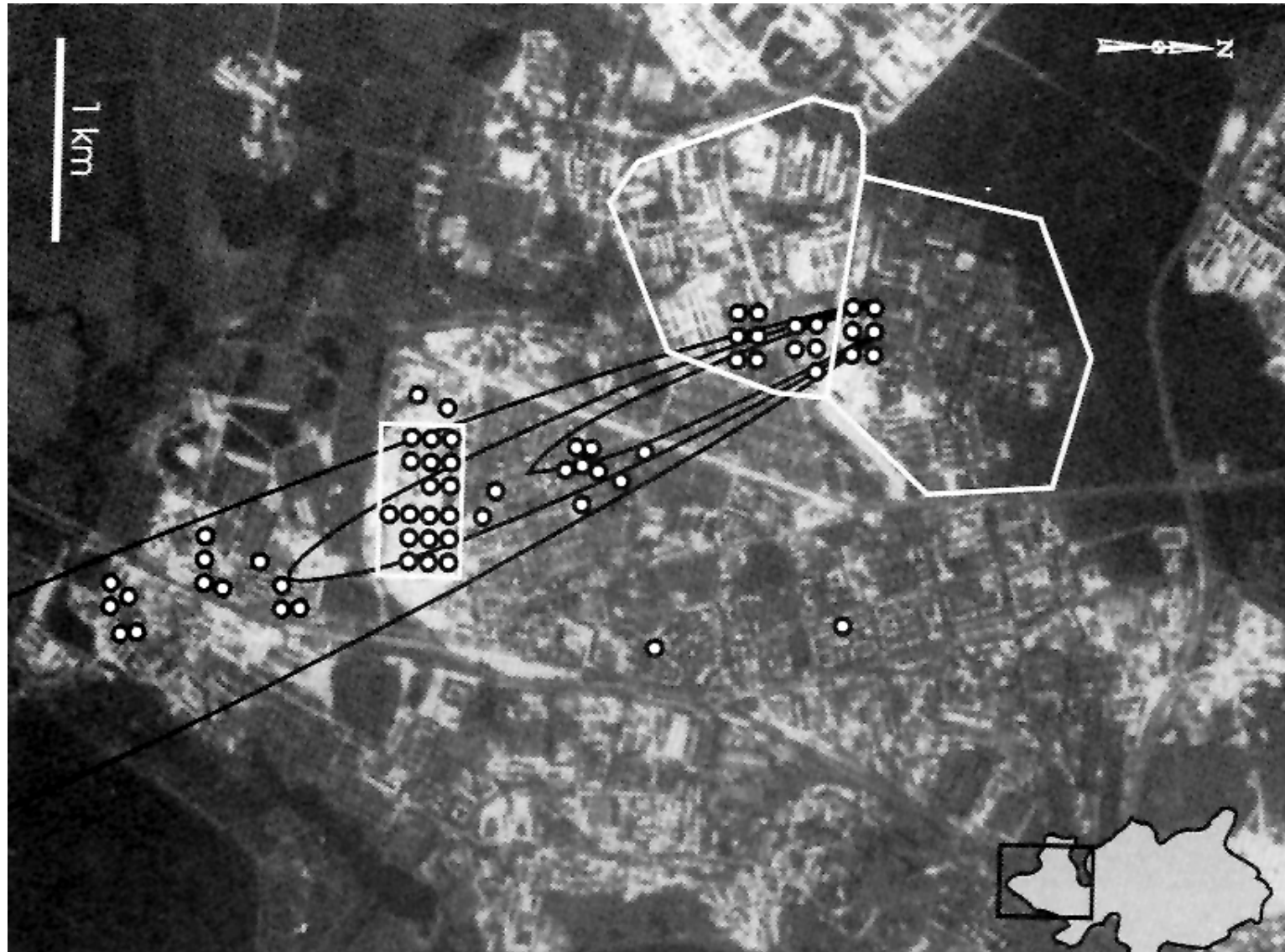
Anthrax-Ausbruch Sverdlovsk 1979

- In Emigrantenzeitschrift Berichte über Epidemie mit mehreren hundert Toten
- Erklärung: Verkauf von infiziertem Fleisch auf Schwarzmarkt
- Untersuchung durch internationale Kommission, Veröffentlichungen in den 90er Jahren („Anthrax“, J. Guillemin)

Anthrax Sverdlovsk 1979

- 79 Fälle identifiziert, 68 verstorben
- pathologische Untersuchung mit klaren Hinweisen auf inhalativen Anthrax
- epidemiologische Untersuchung

Anthrax Sverdlovsk 1979



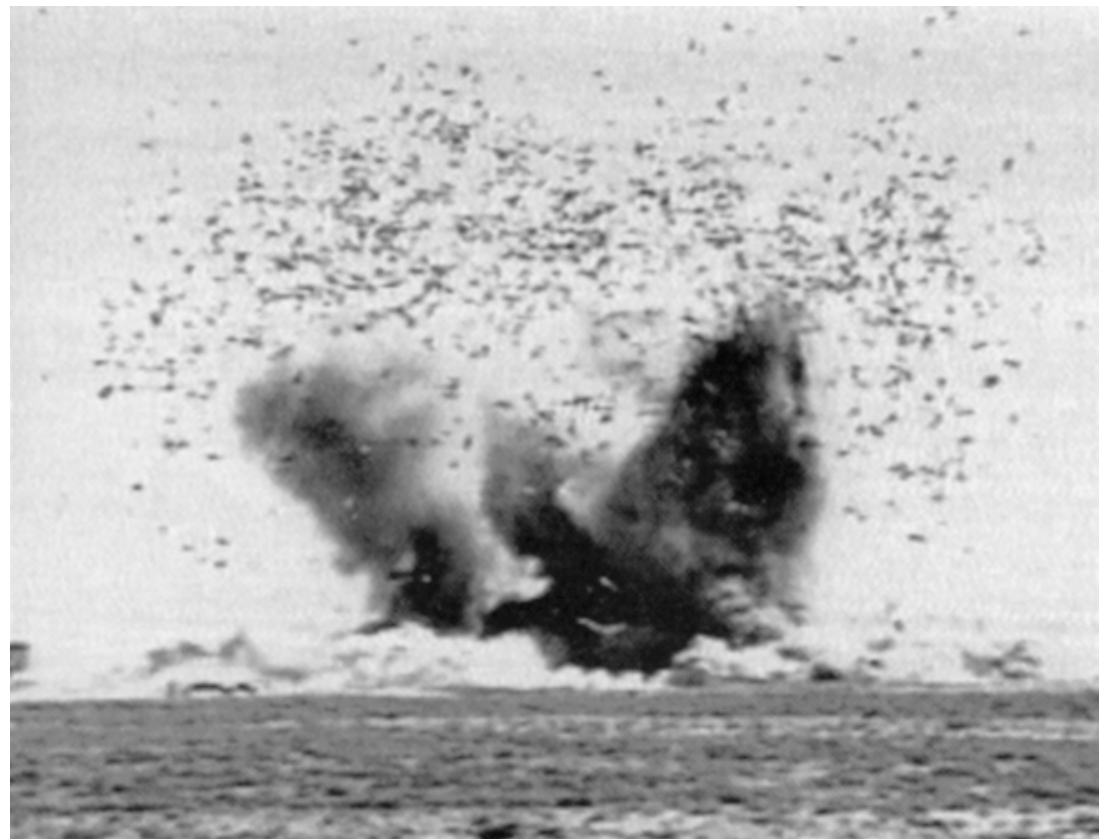
Biowaffenentwicklung USA

- **Untersucht, hergestellt, geplant**
 - Serratia marcescens, Coccidioides immitis, Anthrax, Q-Fieber, Virusenzephalitiden, Pocken, Virale hämorrh. Fieber
 - Waffen: Cocktail aus Staph. Enterotoxin B, Venezuela Fieber, Q-Fieber, Pocken
 - Einsatzpläne diskutiert: Kuba, Laos
- **Anti-Vietnam Bewegung in den 60er Jahren mit massivem Protest (Joshua Lederberg) - Beendigung durch Nixon 1969**

Biowaffenprogramm Irak

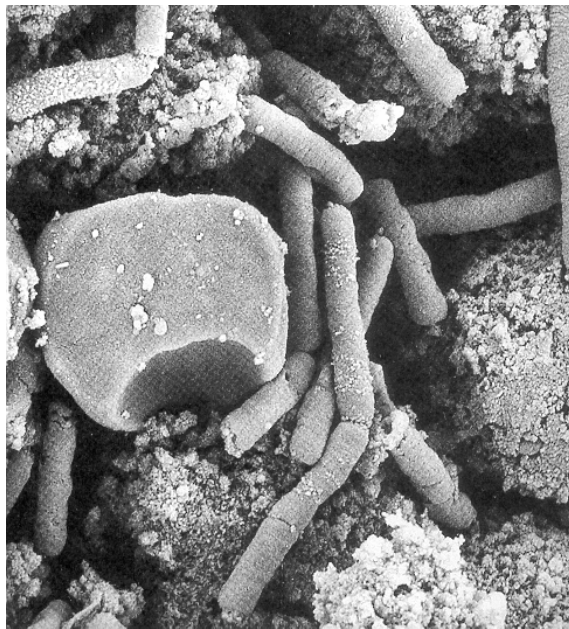
- Entwicklung im Iran-Irak Krieg mit Unterstützung der USA (u.a. Ames-Stamm geliefert)
- Protagonistin: Dr. Taha, in GB ausgebildete Mikrobiologin, Ehefrau des Ölministers
- Entwicklung und Produktion von Waffen mit Anthrax, Botulinustoxin, Aflatoxin
- Gefunden: Bomben und Raketen zur Dissemination von Ricin, Botulinus, Anthrax
- „UNSCOM has no confidence that Iraq has abandoned its biological weapons program. The true scale and scope of... the program are... still not known“

Suche Biowaffen Irak

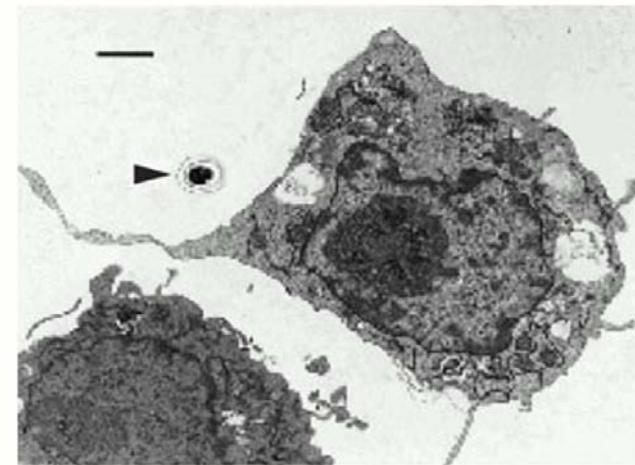


Anthrax - Erreger

- *Bacillus anthracis*
- gram+, aerober, nicht-moti Sporenbildner



A



B

Anthrax - Sporen

- Endosporen ohne messbaren Metabolismus
- resistent gegen Hitze, Austrocknung, ultraviolettes Licht, gamma-Strahlen, Desinfektionsmittel
- können jahrzehntelang in der Erde überleben

Anthrax - Manifestationen

- kutan - kutaner Anthrax (95% aller klinischen Fälle)
- Inhalativ -pulmonaler Anthrax
- Darm - gastrointestinaler Anthrax
- sekundär: Meningitis

Kutaner Anthrax

- Kontakt von Sporen mit verletzter Haut (vor allem bei Kontakt mit kontaminierter Tierhaut)
- Entwicklung von lokalem Ödem, schwarzer Nekrose
- Häufig selbstlimitierend, Therapie empfohlen

Kutaner Anthrax



A



B



C

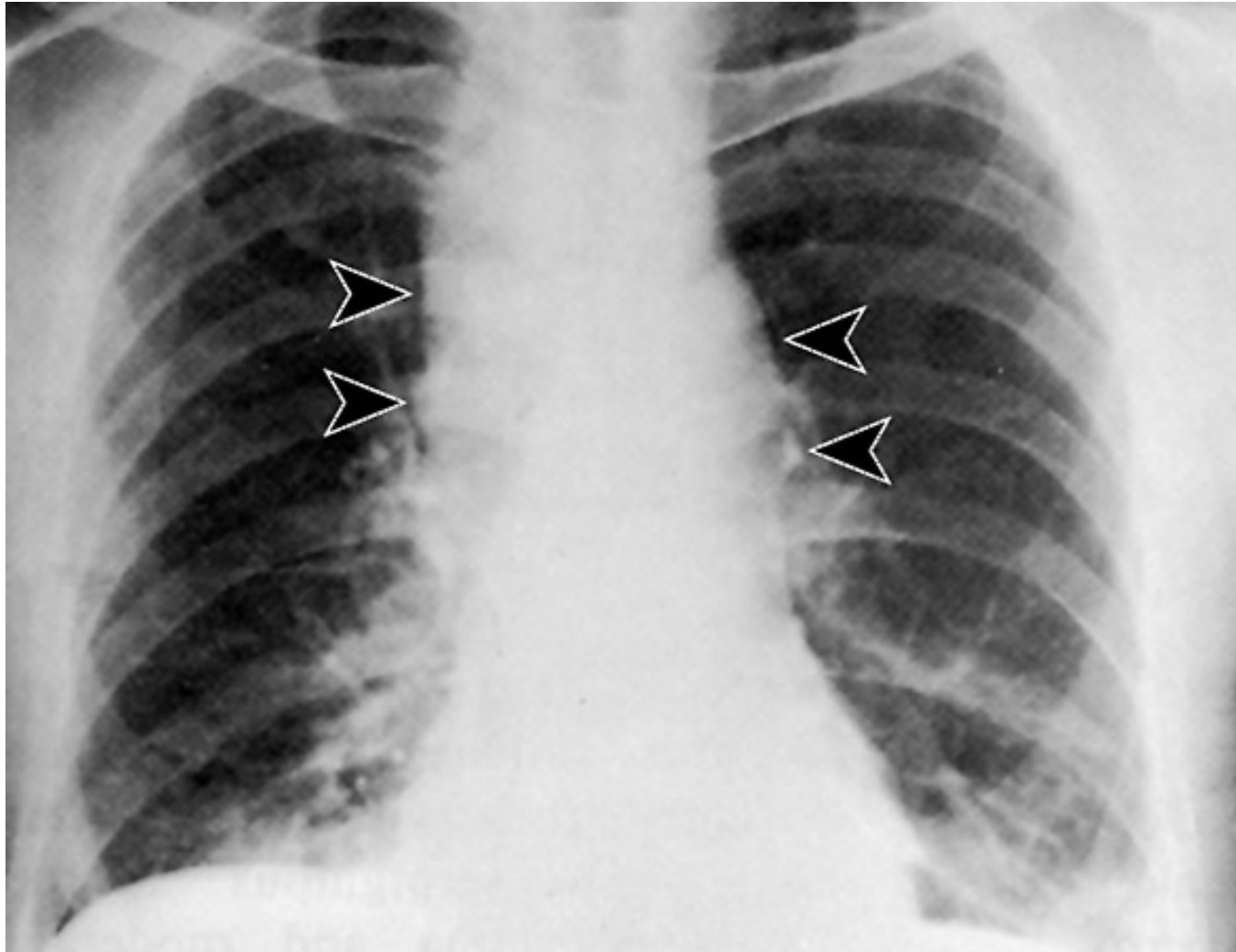


D

Inhalativer Anthrax

- Partikelgröße 1-5 μ m zur Deposition in Alveolen
- LD₅₀ 2500-55000 Sporen
- Phagozytose der Sporen durch Makrophagen -
Transport zu mediastinalen Lymphknoten
- Hämorrhagische Mediastinitis

Pulmonaler Anthrax



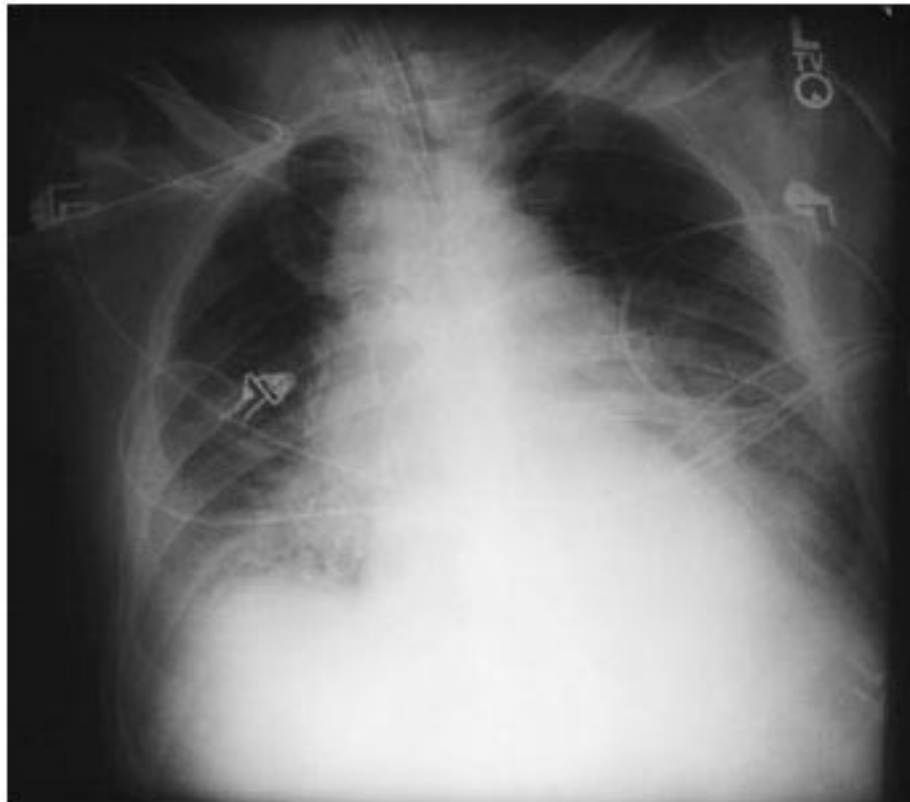
Anthrax-Therapie

- Empfindlich auf
 - Pen G, Doxycyclin, Chinolone
- Therapie mit Chinolonen (Cipro), bei inhalativem Anthrax und bereits vorhandenen Symptomen häufig zu spät
- Prophylaktische Therapie mit Cipro, 60 Tage Dauer

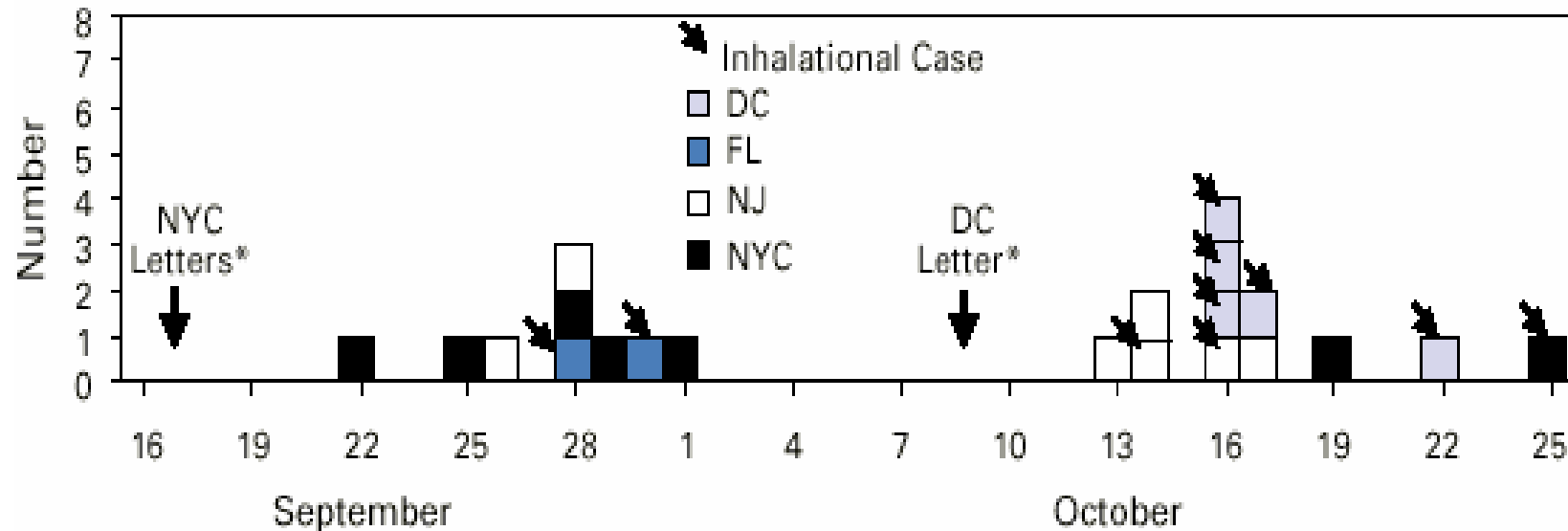
Anthrax- Fehllalarme (mehrere)



Anthrax- Anschlag USA 2001



Anthrax- Fälle und Briefe



16.11.(letzter Fall) : 94jährige Frau in Connecticut, inhalativer Anthrax-Fall, verstorben. Einzige Verbindung: einige Briefe aus Trenton, NJ, im gleichen Postamt gewesen

Anthrax- Täter und Herkunft?

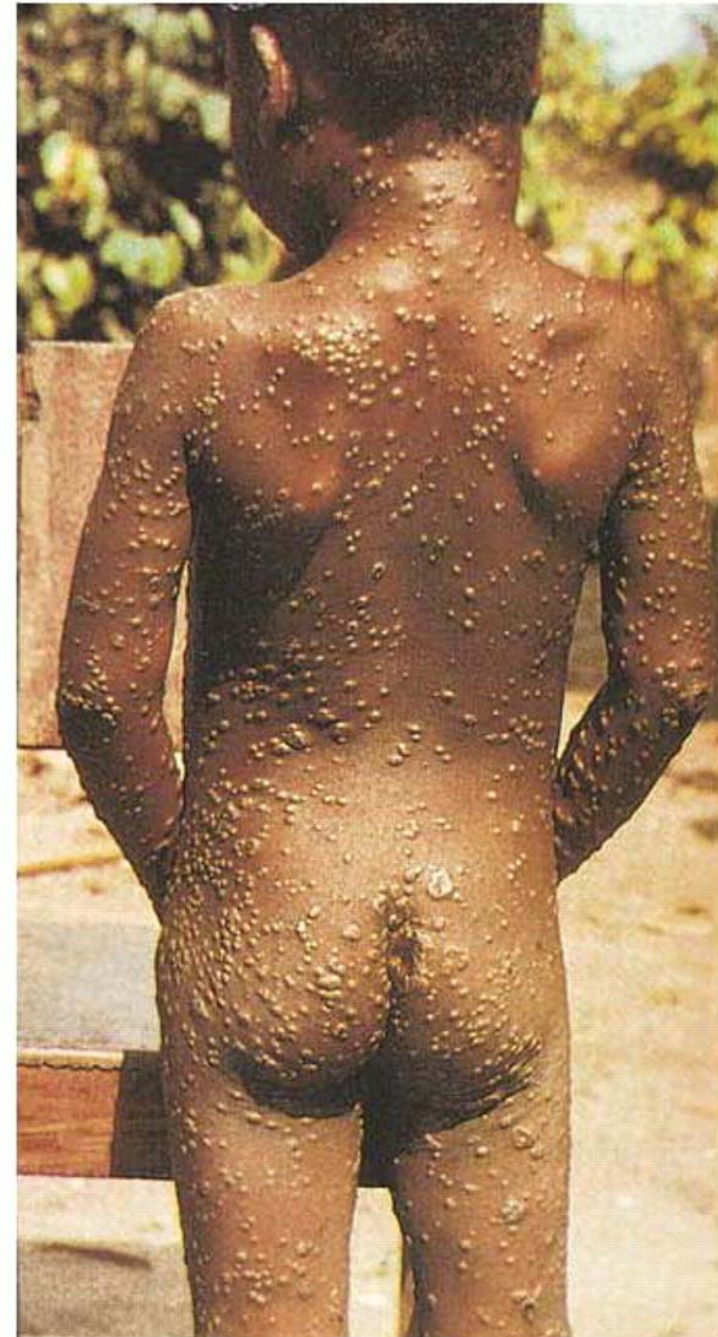
- Genetisch: Ames-Stamm (weltweit verbreitet, auch Irak)
- Waffentechnische Qualität
- keine Substanzen, die auf Irak als Herkunftsland deuten
- rechte Trittbrettfahrer?

Anthrax inhalativ - Expositionsprophylaxe

- Vakzination + Antibiotika
- Chinolone für mindestens 6 Wochen (wie lange überleben Sporen intrapulmonal??) - empfohlen
- USA: Vorrat für 12 Millionen für 60 Tage vorgesehen

Pocken

- Inkubationszeit ca.12 Tage
- Frühsymptome über 2-4 Tage unspezifisch: Fieber, Gliederschmerzen, Abgeschlagenheit
- Danach: Zentripetales Exanthem: Makulopapulös -> Vesikel ->Pustulae, Abheilung nach 14 Tagen
- Letalität 30%



Affenpocken, Zaire



Pocken-Besonderheiten

- Übertragung von Mensch zu Mensch
- Keine wirksame Therapie
- Impfschutz nachlassend, Vaccinia-Impfung für heutige Maßstäbe unakzeptable
Nebenwirkungen - deshalb Impfung beschränkt auf kleinen Kreis

Vaccinia Komplikationen



Botulinus-Toxin

- Hochwirksames Nervengift aus *Clostridium botulinum*
- Aufnahme über Wunde oder GI-Trakt
- Löst schlaffe Lähmung aus
- Behandlung durch Anti-Toxin und supportiv, z.B. Beatmung
- Bei Verdacht: rasche Identifizierung Toxin, Beobachtung der Exponierten

Yersinia pestis

- Auslöser der Beulenpest (Lymphknoten) und Lungenpest (von Mensch zu Mensch leicht übertragbar)
- keine wirksame Impfung gegen Lungenpest
- wirksame Antibiotika: Aminoglykoside, Tetrazykline, Ciprofloxacin

Francisella tularensis

- extrem infektiös (ca. 10 Erreger reichen)
- Aufnahme über Haut, Schleimhäute, GI-Trakt, Lunge
- Diagnostik etabliert
- Impfung vorhanden, nicht in hoher Zahl
- Wirksame Antibiotika: Aminoglykoside, Tetracykline, Ciprofloxacin

Tularämie

Ausblicke

- Genetische Manipulation von Viren bzw. Bakterien
 - Mischung von Pathogenitätsfaktoren (?)
 - Unwirksamkeit von Vakzinen(?)
 - Auswirkungen von genetischen Manipulationen sind unvorhersehbar
 - K.Alibek: Erfolgreiche Manipulation von Anthrax und Pocken (mit Ebola-Gen) (??)

Literatur

- Übersichten: NEJM, JAMA, EID (Laufwerk H, Infektiologie)
- Bücher: Anthrax (J.Guillemain), Biohazard (K. Alibek)