

Ethikrat  
Berlin, 25.04.2013



**Dual-Use-Gefahrenpotentiale in  
der aktuellen biomedizinischen  
Forschung – Influenzaviren -**



*Hans Dieter Klenk  
Institut für Virologie  
Philipps Universität Marburg*

# Waffenfähige Erreger und Giftstoffe

Erreger	Übertragung von Mensch zu Mensch	Letalität	Gegenmaßnahmen
Milzbrand	Nein	≤ 80%	Antibiotica
Pest	Ja	90-100%	Antibiotica
Tularämie	Nein	≤ 60%	Antibiotica
Enzephalitiden	Ja	≤ 50%	(Impfung)
Pocken	Ja	≤ 90%	Impfung
Hämorrh. Fieber	Ja	≤ 100%	keine
Rizin	Nein	≤ 100%	keine
Botulinum	Nein	≤ 90%	keine

## Dual Use Research of Concern (DURC)

# Sozio-ökonomische Bedeutung der Influenza

10-20% der Gesamtbevölkerung erkranken  
jährlich an Influenza

Behandlungskosten:	Milliarden US Dollar
Arbeitsausfall:	Millionen Tage
Todesfälle:	Zehntausende

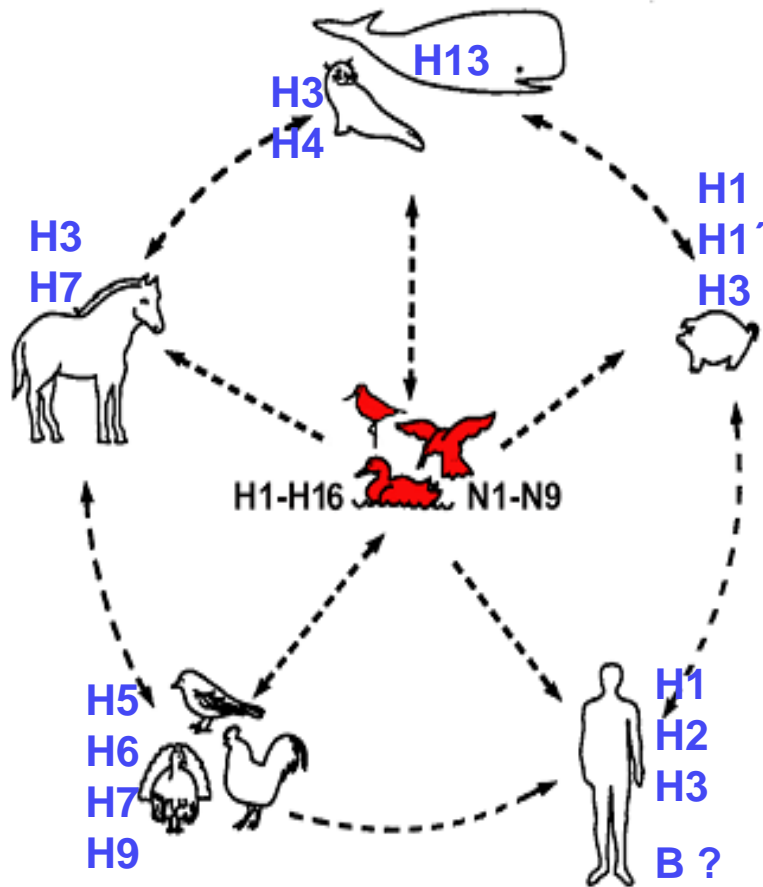


Uniklinik Gießen, Jan 2010

H1N1v

Extra-Corporal Membrane Oxygenation

# Wirtswechsel bei Influenzaviren

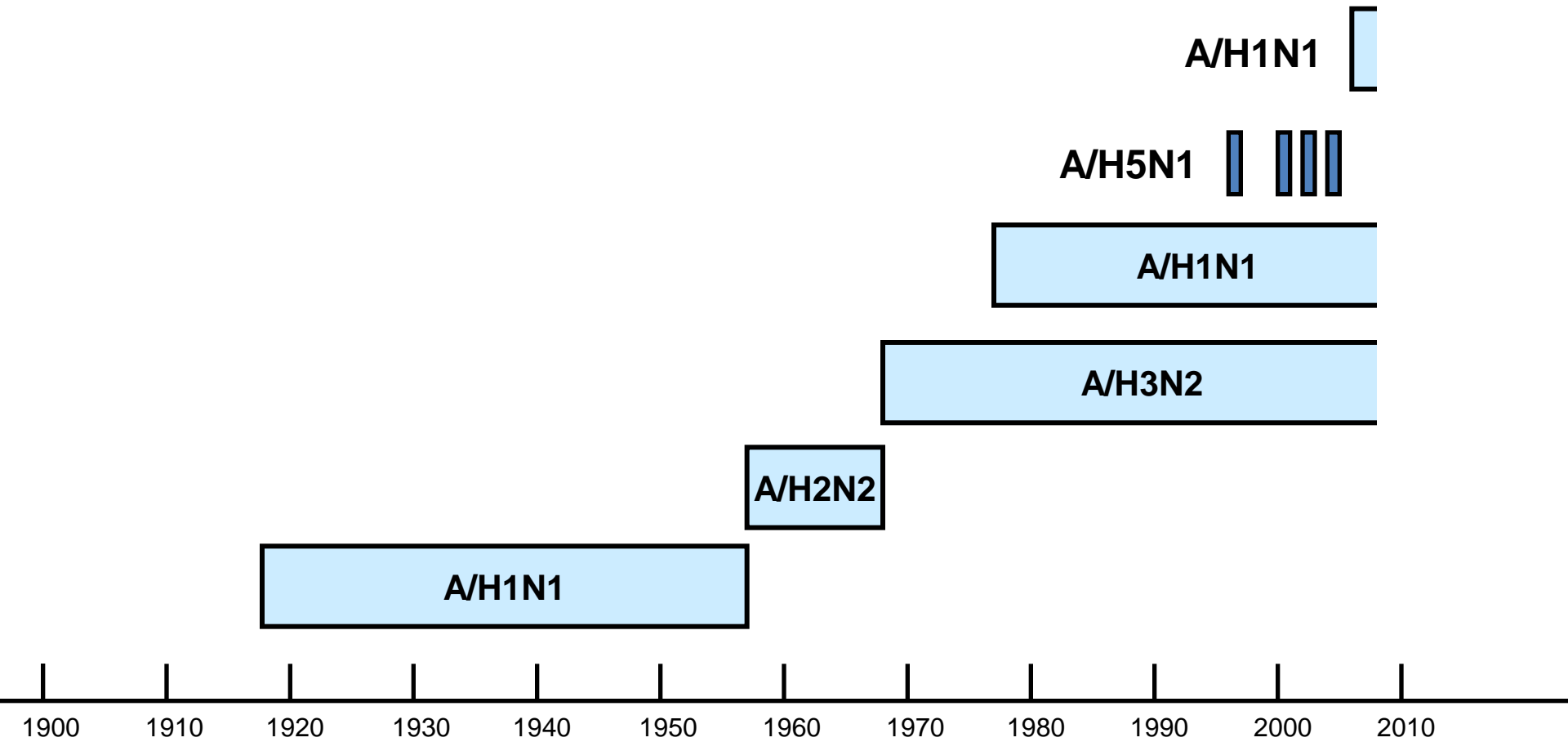


- Übertragung auf neuen Wirt führt dort gelegentlich zu begrenztem Ausbruch

- In seltenen Fällen paßt sich das Virus an den neuen Wirt an und bildet einen neuen Virusstamm

- Beim Menschen führt ein derartiges Ereignis zur Pandemie

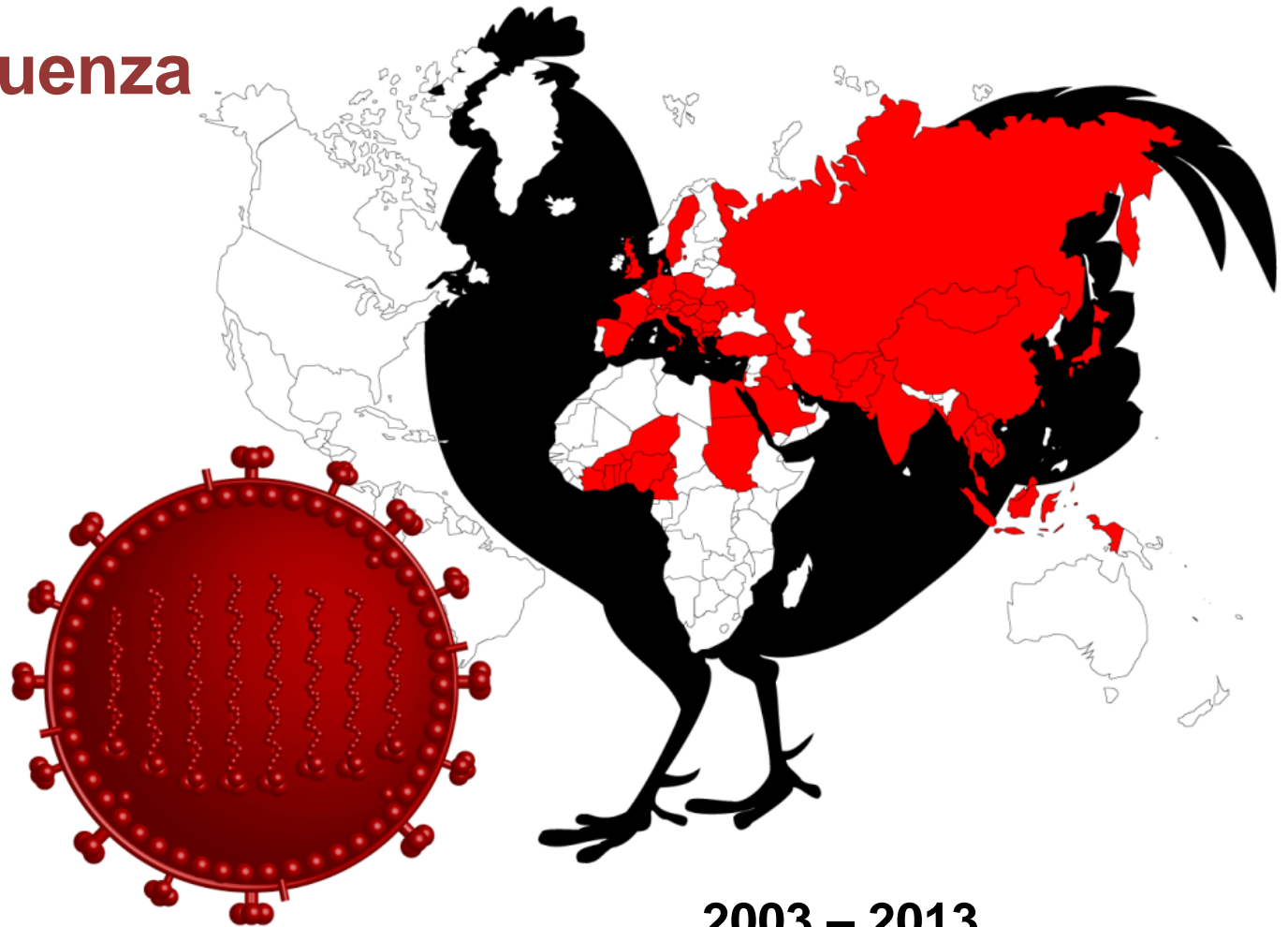
# Human Influenza A Outbreaks



# Avian Influenza Virus Infections in Man

Subtype	Year/Place	Source	Cases (fatal)	Disease	Reference
H7N7 (LPAI)	1980/USA	Seal	3 (0)	Conjunctivitis	Webster et al., 1981
H5N1 (HPAI)	1997/Hongkong	Poultry	18 (6)	ILI, Pneumonia	Yuen et al., 1998
H9N2 (LPAI)	1998/China	Poultry	5 (0)	ILI	Guo et al., 2002
H7N7 (HPAI)	2003/Netherlands	Poultry	89 (1)	Conjunctivitis, ILI, Pneumonia	Koopmans et al., 2004
H7N2 (LPAI)	2003/USA	Poultry	1 (0)	ILI	CDC, 2004
H7N3	2004/Canada	Poultry	2 (0)	Conjunctivitis	CDC, 2004
H7N2 (LPAI)	2007/UK	Poultry	1 (0)	Conjunctivitis	Nguyen Van Taus et al., 2006
H5N1 (HPAI)	since 2003/Asia Africa, Europe	Poultry	615 (364)	Pneumonia, ILI	WHO, 2013
H7N9 (LPAI)	2013/China	Poultry	100 (17)	Pneumonia, ILI	Gao et al., 2013

# Avian Influenza H5N1



**2003 – 2013**

600 human cases

400 deaths

250 Mio. killed birds



# Transmission of Influenza Viruses



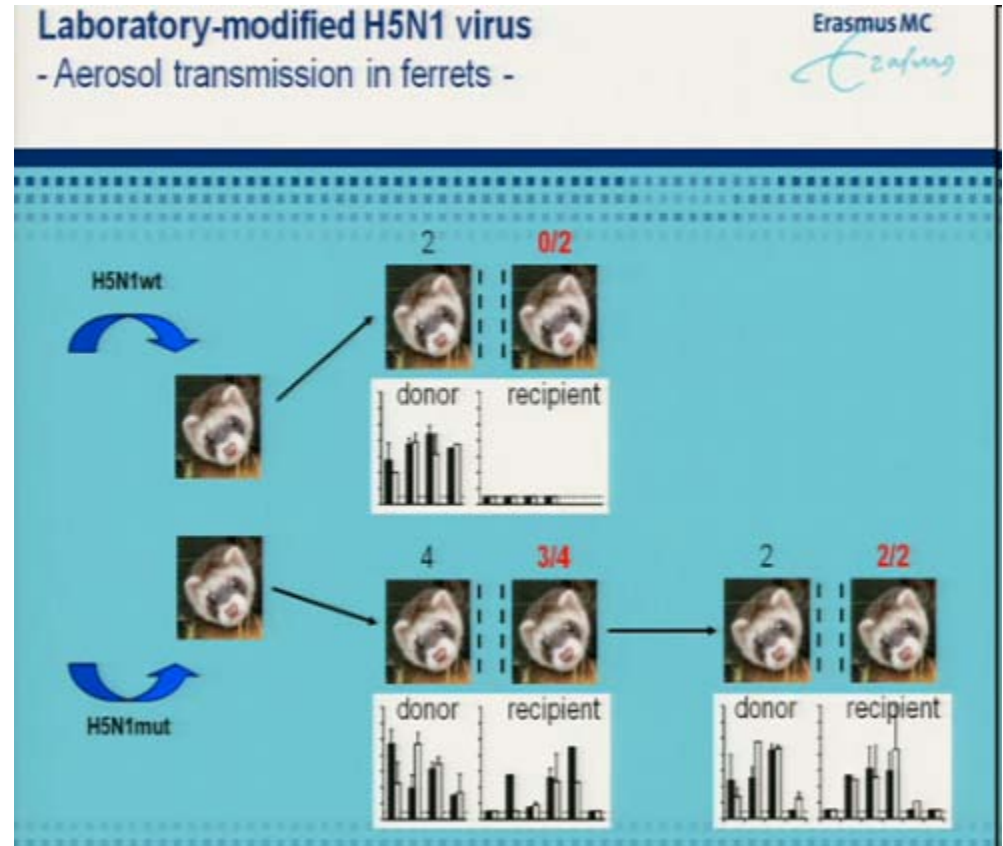
# Determinants of Transmissibility

## Mutations

HA	G222L/G224S	receptor specificity
	T156A	receptor binding
	H103Y	pH stability
PB2	E627K	polymerase activity



*Herfst et al., Science 2012*  
*Imai et al., Nature 2012*



## Gain of Function Experiment

# Veröffentlichungsgeschichte und Auswirkungen der Frettchenversuche

---

- |                  |   |
|------------------|---|
| September 2011   | 1. Bericht (Vortrag) über Frettchenversuche in NL<br>Gerüchte über ähnliche Experimente in USA/Japan<br>Sicherheitsüberprüfung des zur Publikation eingereichten<br>Manuskripts |
| November 2011    | Zunehmende Aufmerksamkeit der Medien  |
| Anfang 2012      | Zahlreiche Expertentreffen bei WHO, NIH, Royal Society u. a.<br>Beginn des Moratoriums  |
| Juli/August 2012 | Veröffentlichung der Arbeiten<br>Befunde werden allgemein zugänglich  |
| Januar 2013      | Ende des Moratoriums  |
| März 2013        | ZKBS empfiehlt BSL4-Klassifizierung   |
-

# Fazit

1. DURC-Projekte sind einer sorgfältigen Risiko-Nutzen- Abschätzung zu unterziehen.
2. Von DURC-Projekten ist ein hoher wissenschaftlicher Erkenntnisgewinn zu fordern.
3. DURC-Projekte dürfen nur unter stringenter Einhaltung der gebotenen Sicherheitsmaßnahmen durchgeführt werden.
4. Die Risiko-Nutzen-Abschätzung rechtfertigt die Versuche zur aerogenen Übertragung von H5N1 Viren.
5. Entsprechende Versuche müssen in der Bundesrepublik in Laboratorien der Sicherheitsstufe 4 durchgeführt werden.
6. Ein Veröffentlichungsverbot oder die Veröffentlichung nicht überprüfbarer Ergebnisse und Schlussfolgerungen ist nicht akzeptabel.