



Robert Koch-Institut | Postfach 65 02 61 | 13302 Berlin

Vereinigung Deutscher Wissenschaftler e. V.  
 Marienstraße 19/20  
 10117 Berlin

15. Mai 2006

### Auskunft / Einsicht zu Bornavirus-Projekt

Sehr geehrte Damen und Herren,

Sie haben sich an mich gewandt mit der Bitte um Auskünfte zur Einstellung des Bornavirus-Projektes.

Erlauben Sie mir einige Vorbemerkungen: Die Fragen Ihres Schreibens gehen auf das eigentliche Problem, nämlich die fehlende Aussagekraft des in der Arbeitsgruppe Bode verwendeten Tests, nicht ein. Die Arbeitsgruppe Bode/Ludwig ist seit 1997 den ausdrücklich eingeforderten Nachweis schuldig geblieben, dass in dem von ihnen eingesetzten Nachweisverfahren tatsächlich Bornavirus-spezifische Antigene oder Antigen-Antikörper-Komplexe beim Menschen nachgewiesen werden. Ohne einen validierten Test sind die daraus abgeleiteten Befunde und Schlussfolgerungen nicht gerechtfertigt. Ohne validierten Test ist auch eine Ausweitung der Testanwendung auf weite Patientengruppen bzw. auf Fortführung der Tests bei psychiatrischen Patienten nicht gerechtfertigt.

Zur Vorgeschichte: Die von Frau Bode erhobenen Befunde zur Rolle von Bornavirus bei psychiatrischen Erkrankungen stießen in der Fachwelt auf große Skepsis und lösten über Jahre kontroverse Diskussionen aus. Es fehlt bisher ein Beleg, dass Bornavirus wirklich eine Rolle als Ursache oder Kofaktor bei bipolarer Depression beim Menschen spielt. Zudem ist die von der Gruppe postulierte extrem hohe Durchseuchung der Bevölkerung mit Bornavirus fragwürdig, u. a. weil eben die Spezifität und Aussagekraft des verwendeten Testsystems (mehrstufiger Sandwich-ELISA), auf dem letztlich die bisherigen Schlussfolgerungen beruhen, nicht validiert worden ist.

Die Befunde der Bode-Arbeitsgruppe waren bisher durch andere Gruppen nicht reproduzierbar.

Wegen der potentiell enormen wissenschaftlichen und gesundheitspolitischen Bedeutung dieser Befunde wurden seitens des RKI und auch des PEI (Organisation von Ringversuchen, ab 1996!) über Jahre große Anstrengungen unternommen, die von der Arbeitsgruppe Bode erhobenen Ergebnisse zu bestätigen. Hierzu wurden – trotz zunehmender Bedenken – die Arbeiten in der Arbeitsgruppe über mehrere Jahre fortgeführt und

Ihr Zeichen

Unser Zeichen

Tel. 01888.754- 2000  
 Fax 01888.754- 2610

KurthR@rki.de  
 Besucheranschrift  
 Robert Koch-Institut  
 Nordufer 20  
 13353 Berlin

Tel. 01888.754-0  
 Fax 01888.754-23 28  
 www.rki.de



unterstützt, in der Hoffnung, eine solide Basis für die Arbeitshypothese einer Virusbeteiligung zu liefern. Dies ist letztlich nicht gelungen.

Die Aufforderung an Frau Bode zur kritischen Überprüfung der Untersuchungsmethode und Befunde erstreckte sich praktisch über die gesamte Amtszeit der derzeitigen Institutsleitung, d. h. seit etwa 1997. Es erfolgten wiederholt nachdrückliche Hinweise in mündlicher und schriftlicher Form, verbunden mit der ausdrücklichen Aufforderung, die Validierung des Nachweisverfahrens durchzuführen bzw. extern bestätigen zu lassen.

Seitens der Arbeitsgruppenleiterin erfolgten immer wieder Ankündigungen, dass kurzfristig eine Klärung zu erwarten sei. Dies betrifft z. B. das Ergebnis einer Doppelblind-Studie, das – seit Jahren – „in Kürze“ vorläge und einen etwaigen Zusammenhang zwischen Bornavirus und psychiatrischen Erkrankungen belegen würde. Das gleiche gilt für Ankündigungen, dass durch Zusammenarbeit mit einschlägig erfahrenen Arbeitsgruppen in Kürze eine Charakterisierung der durch den Test erfassten Virusbestandteile erfolgen würde (Sequenzanalyse über MALDI-TOF von Proteinbanden aus aufgetrennten Proteingemischen in der Gelelektrophorese). Als entsprechender Kooperationspartner wurde zunächst die Arbeitsgruppe von Prof. Hucho, FU Berlin, benannt, später eine Arbeitsgruppe in Strassburg und seit neuerem eine Arbeitsgruppe in Zürich, die noch im Jahre 2005 das Ergebnis der Sequenzierung liefern würde. Alle Ankündigungen zu einem derartigen Antigen-Nachweis haben sich nicht realisiert.

Befunde aus dem Robert Koch-Institut finden wegen seiner zentralen Funktion als Leitinstitution im Gesundheitswesen besondere Aufmerksamkeit und haben letztlich eine orientierende Wirkung in Fachkreisen. Entsprechend kommt dem RKI eine besondere Verantwortung zu und eine sehr kritische Bewertung von Ergebnissen ist insbesondere bei Untersuchungen aus dem eigenen Hause erforderlich. Im Interesse der Glaubwürdigkeit und wegen der Gefährdung der Neutralität des RKI ist es nicht vertretbar, höchst umstrittene Studien nach Vorliegen gegenteiliger Daten über einen langen Zeitraum weiterzuführen und technische Unzulänglichkeiten und ungerechtfertigte Interpretationen zu tolerieren, zumal daraus sachlich nicht gerechtfertigte Therapieempfehlungen abgeleitet wurden.

Ihre Fragen lassen sich nach diesen Vorbemerkungen folgendermaßen beantworten:

**Zu 1:** Es ist unstrittig, dass Bornavirus bei Tieren einen Krankheitserreger darstellt. Beim Menschen hingegen ist diese Tatsache höchst strittig. Es gibt entsprechende Publikationen, aber ein Gutteil dieser Publikationen aus der neueren Zeit beruht auf dem umstrittenen Testsystem der Arbeitsgruppe Bode/Ludwig. Ein kausaler Zusammenhang zwischen Bornavirusinfektion und psychiatrischen Erkrankungen ist nicht belegt.

**Zu 2:** Auch Verfahren zum Nachweis von Nukleinsäure (NAT) lieferten bisher keine überzeugenden Beweise, die die Anwesenheit von Bornavirus in menschlichen Proben eindeutig belegen würden. Ein vielfach diskutiertes Problem dabei sind die erstaunlichen Befunde, dass im Falle von positiven Beprobungen, die detektierten Virus-Sequenzen vielfach praktisch identisch zu Virusstämmen war, mit denen in den betroffenen Laboratorien gearbeitet wurde (siehe z. B. Lieb et al., J Clin Virol 21, 119-127 (2001)).

Im Zuge der Diskussion zu Wertigkeit von Bornavirus und seiner Bedeutung als Krankheitserreger haben sich mittlerweile Arbeitsgruppen durchgerungen, ihre eigenen Arbeiten zu korrigieren und machen eine Laborkontamination verantwortlich für den scheinbaren Nachweis (falsch-positiv) von Bornaviren in menschlichen Gehirnproben (Hofer et al, J Clin Virol, 36,84/2006). Auch andere Befunde (PCR) gehen offensichtlich auf Kontamination mit Bornavirus-Laborstämmen zurück (Dürwald et al, Microbes Infect XX,1 (2006)).

Es gibt keine belastbaren Hinweise, die belegen würden, dass Bornavirus einen Krankheitserreger für den Menschen darstellt.

Zoonosen sind selbstverständlich von großer Bedeutung. Bei einer kritischen Abwägung hätten jedoch im Forschungsspektrum des RKI Studien zu anderen Zoonosen-Erregern Vorrang, bei denen belegt ist, dass sie wirklich eine Rolle für Infektionen des Menschen spielen.

Das RKI begrüßt ausdrücklich das Zoonose-Programm der Bundesregierung. Solange aber nicht, z. B. durch neuartige leistungsfähige Methoden, eine Bedeutung von Bornavirus als Infektionserreger beim Menschen belegt ist, sind weitere Studien am RKI nicht vertretbar.

**Zu 3:** Es gibt keine verlässlichen Hinweise auf Bornavirus als Krankheitserreger bei verschiedenen Patientengruppen. Entsprechend fehlen Hinweise auf eine Gefährdung durch Bluttransfusion, d. h. durch Blut von gesunden Spendern. Selbst wenn es eine bisher nicht belegte Prävalenz von 30 % bei gesunden Individuen oder gar bei Neugeborenen geben würde, spräche solch ein hoher Durchseuchungsgrad im übrigen gegen die Annahme, dass Bornavirus ein für den Menschen pathogener Krankheitserreger ist.

Angesichts der Folgen für die Transfusionsempfänger und auch für den Spender erfolgt aus gutem Grund ein Ausschluss von der Blutspende nur auf der Basis validierter, spezifischer und hochempfindlicher Testsysteme. Diese Situation ist bei der Bornavirus-Testung nicht gegeben. Ein Ausschluss von Spendern (und in der Folge Versorgungsengpässe) aufgrund nicht-validierter Testsysteme wäre verantwortungslos. Selbst ein hochempfindliches Testsystem auf Bornavirus-Nukleinsäure lieferte in einer Studie des RKI kein positives Ergebnis bei menschlichem Blut bzw. Plasma, das in dem von Frau Bode entwickelten Testsystem als hochreaktiv eingeschätzt worden war.. Diese Befunde sprechen gegen ein Infektionsrisiko (wie es bei HIV oder Hepatitis-Erregern durch Nachweis von Nukleinsäure des Erregers belegbar ist)..

Es wäre ethisch nicht vertretbar, ohne tragfähige Hinweise auf das Vorliegen einer Gefährdung durch Erreger, die durch Transfusion übertragen werden, Spender zu beunruhigen und durch einen Spenderausschluss zu Versorgungsengpässen beizutragen.

**Zu 4:** Die Entscheidung des RKI, das Bornavirus-Projekt nicht fortzuführen, beruht auf zahlreichen Diskussionen und Erörterungen seit 1997 und einer fehlenden Bestätigung durch unabhängige Studien. Wissenschaftliche Befunde, bei denen keine Bestätigung durch andere, fachlich ausgewiesene Arbeitsgruppen über viele Jahre erfolgt, sind nicht vertretbar, zumal wenn von anderen Arbeitsgruppen ausdrückliche Kritik und Zweifel an der

Wertigkeit dieser Studie erhoben werden. Dies gilt um so mehr, als anderen Arbeitsgruppen trotz ausdrücklicher Bitten über Jahre kein entsprechendes Referenzmaterial zur Verfügung gestellt wurde und eine Überprüfung damit erschwert wurde.

Die Tatsache, dass vom RKI veranlasste, unabhängige Studien (extern und intern) an den gleichen Proben, mit gleichen Reagenzien etc. keinen Hinweis für das Vorliegen von Bornavirus lieferten, bestätigten die oben aufgeführten Zweifel.

Die Ergebnisse der Untersuchungen aus dem RKI sind mittlerweile bei J. Clin. Virol. zur Publikation angenommen.

Im Forschungsrat des RKI und in seinem Wissenschaftlichen Beirat wurde seit 1997 regelmäßig die Thematik Bornavirus erörtert. Beide Gremien stellten die Aussagen von Frau Bode als überzogen und nicht ausreichend durch experimentelle Befunde gesichert dar und schlugen schließlich vor, das Projekt nicht weiter zu verfolgen.

Wir gewähren Ihnen Einsicht in die Unterlagen, insbesondere des Forschungsrates und des Wissenschaftlichen Beirates, sowie in die Stellungnahmen der externen Gutachter, die eine unabhängige Überprüfung anregen, und Einsicht in die Berichte zu den Studien (intern und extern) mit dem Versuch der Validierung des Tests. Dies sind – neben zahlreichen Gesprächen – die wesentlichen Unterlagen die zur Entscheidung der Institutsleitung beitragen. Bitte wenden Sie sich an Frau Lerch, um einen Termin für eine Einsichtnahme zu vereinbaren (Telefon 030 18754 -2669, e-mail: [claudia.lerch@rki.de](mailto:claudia.lerch@rki.de)).

Mit freundlichem Gruß



Prof. Dr. Reinhard Kurth