



VIREN



Anja Seyer

2004/2005 5AW

Fachspezifische Themenstellung aus Biologie und Ökologie

Anja Seyer: anja@sprossenwanne.at, <http://anja.sprossenwanne.at/>

VORWORT

Rund 800 000 Menschen in Österreich erkranken jährlich an der Grippe. Etwa 2 500 sterben daran. Was die wenigsten Menschen wissen ist, dass Grippe durch Viren verursacht wird. Genauso wie Schnupfen, Aids, Ebola, Röteln,...

Oft genug erkrankten meine Familie und ich schon an Schnupfen und Grippe. Nichts leichter als das, denn diese Viren übertragen sich durch Tröpfcheninfektion, d.h. es reicht, wenn man angehustet oder angeniest wird.

Was wirklich hinter all diesen Krankheiten steckt, wie Viren in Zellen eindringen und wie sie sich vermehren, wissen oft die Wenigsten.

Es ist schwer sich vorzustellen und oft auch unbegreiflich, dass so kleine Lebewesen, die man nicht einmal mit freiem Augen sehen kann, so viele Krankheiten auslösen können und in einigen Fällen sogar zum Tod führen können.

Gerade das hat mich so sehr fasziniert, dass ich mich entschlossen habe meine fachspezifische Arbeit über Viren zu schreiben.

Dazu war es nötig sich zuerst einmal in die umfangreiche Materie einzulesen. Dies war anfänglich ziemlich schwierig, denn im normalen Biologieunterricht wird einem der wenige Stoff zu diesem Thema leicht verständlich aufbereitet und es kommen nur selten Fachbegriffe vor.

Zu Beginn las ich ein paar Internetseiten durch und dann besorgte ich mir auch einige Bücher zu dieser Thematik. Oft hatte ich das Gefühl, dass die Texte in einer Fremdsprache geschrieben sind, da so viele Fachbegriffe vorkamen. Doch mit der Zeit kannte ich mich immer besser aus und letztendlich machte es mir auch Spaß mich mit dem Thema Viren zu beschäftigen.

Bei meinem nächsten Schnupfen ist mir dann schon viel klarer, wie sich die Viren in meinem Körper vermehren und auch andere Zellen infizieren.

INHALTSVERZEICHNIS

VORWORT	2
1. EIN VIRUS – WAS IST DAS?	5
1.1 Seit wann kennt man Viren?	5
1.2 Wie sind Viren aufgebaut, woraus bestehen sie?	8
2. BAKTERIOPHAGEN	9
2.1 Aufbau	9
2.2 Vermehrung von Bakteriophagen	10
2.3 Anwendungsgebiete	12
3. VIREN ALS VEKTOREN	13
4. EINTEILUNG DER VIREN	14
4.1 Einteilungskriterien	14
4.2 Wichtige Virusfamilien und eine Auswahl ihrer Vertreter	15
5. WIE VERMEHREN SICH VIREN?	18
5.1 Infektion – was ist das?	18
5.2 Viren als Krankheitserreger von Mensch und Tier	18
5.3 Wie gelangen Viren in den Körper?	18
5.4 Schritte der Virusvermehrung	19
5.5 Welche Folgen hat die Virusvermehrung für die infizierten Wirtszellen?	20
5.6 Wieso können manche Viren im Organismus fortbestehen?	20
6. WIE KANN MAN VIRUSINFEKTIONEN NACHWEISEN?	21
6.1 Virusnachweis	21
6.2 Antikörpernachweis	23
7. KANN MAN VIRUSINFEKTIONEN THERAPIEREN?	24
7.1 Therapeutische Maßnahmen	24

7.1.1	Interferone und Interferoninduktoren	24
7.1.2	Serumtherapie.....	24
7.1.3	Chemotherapie.....	25
8.	WIE KANN MAN EINER VIRUSINFEKTION VORBEUGEN?	26
8.1	Wie wirkt eine Impfung?.....	26
8.1.1	Aktive Immunisierung	26
8.1.2	Passive Immunisierung	26
8.2	Woraus bestehen Impfstoffe.....	27
8.3	Impfstoffe machen nicht krank.....	27
8.3.1	Lebendimpfstoffe.....	27
8.3.2	Totimpfstoffe	28
9.	GLOSSAR.....	29
10.	LITERATURVERZEICHNIS	36
11.	INTERNETVERZEICHNIS.....	36
12.	ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....	37

1. EIN VIRUS – WAS IST DAS?

Viren sind kleine, einfach aufgebaute Infektionserreger, die in die Zellen eines Organismus eindringen und sich dort vermehren. Sie verwenden dabei die Bestandteile der infizierten Zellen für die Bildung ihrer Nachkommen, d.h. sie sind Zellparasiten.¹ Computerviren manipulieren elektronische Betriebssysteme, biologische Viren manipulieren ihre Wirtszellen oder Wirtsorganismen.²

1.1 Seit wann kennt man Viren?

Die moderne Molekularbiologie und Genetik hat in den letzten Jahrzehnten zu einer rasanten Explosion des Wissens über den Aufbau und der Struktur von Viren, die Art und Weise ihrer Vermehrung und ihrer Verbreitung geführt. Dieses Wissen floss in die Entwicklung von Impfstoffen zum Schutz vor Infektionen und von **antiviralen** Medikamenten zur Therapie der mit den Infektionen verbundenen Erkrankungen ein. Das Wissen über Viren ist jedoch wesentlich älter und stammt aus einer Zeit, in der man von den uns jetzt bekannten Einzelheiten nichts wusste. Man kannte zwar Erkrankungen, die wir heute als durch Viren verursacht kennen, vermutete aber, dass sie von Giften herrühren, da man auch mit den im 19. Jahrhundert verfügbaren Methoden keine Bakterien, **Protozoen** oder andere Kleinstlebewesen in den giftigen, die Krankheit verursachenden Materialien entdecken konnte. Nach vielen Versuchen kam der Verdacht auf, dass diese Gifte die Eigenschaft besitzen, sich in den Organismen zu vermehren. Für diese vermehrungsfähigen Gifte führte man die Bezeichnung **Virus**, als das lateinische Wort für Gift oder Schleim, ein.

Dass es sich bei den Viren um sehr kleine Lebewesen handeln muss, die nicht einmal die Größe der ebenfalls sehr kleinen Bakterien erreichten, wusste man, weil man sie in den verfügbaren Lichtmikroskopen nicht sehen konnte. Dies gelang erst bei Einsatz des von Ernst Ruska (1940) entwickelten **Elektronenmikroskops**. Dimitri I. Iwanowski konnte 1892 in St. Petersburg zeigen, dass Viren deutlich kleiner als Bakterien sind. Er filtrierte Extrakte aus Tabakpflanzen, die von der Mosaikkrankheit befallen waren, durch Filter, die Poren mit Durchmessern von etwa 0,2 **Mikrometern** aufwiesen, durch die Bakterien nicht hindurchgelangen konnten. Daraufhin konnte Iwanowski mit den bakterienfreien Filtraten die Mosaikerkrankung auf bislang gesunde Tabakpflanzen übertragen. Mit ähnlichen Versuchsansätzen bewies Friedrich Loeffler 1898, dass die Maul- und Klauenseuche durch Viren hervorgerufen wird und entdeckte somit als erster ein Virus, das Tiere erkranken lässt.³

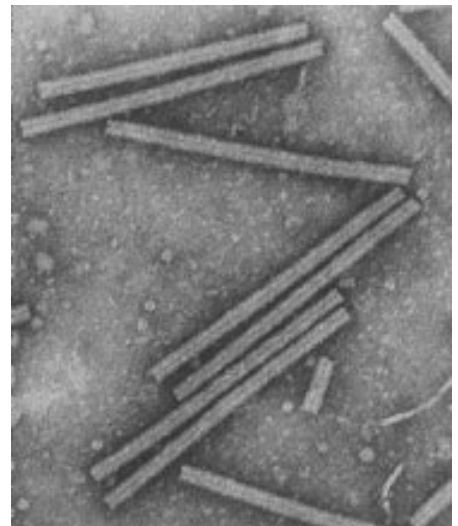


Abbildung 1: Tabakmosaikvirus

¹ vgl. Modrow Susanne: Viren – Grundlagen, Krankheiten, Therapien: Seite 7

² vgl. Winnacker Ernst-Ludwig: Viren – Die heimlichen Herrscher: Seite 11

³ vgl. Modrow Susanne: Viren – Grundlagen, Krankheiten, Therapien: Seite 7, 8

Da die Seuche von Tier zu Tier weiterverbreitet werden konnte und es sich immer um eine Verdünnung des vermutlichen Erregers handelte, die Krankheit jedoch immer gleich schnell verlief, dachte man, dass es sich nicht um ein bakterielles Gift handelt, sondern um etwas anderes, das sich vermehrt oder reproduziert.⁴

Zwei Jahre später zeigte Walter Reed in den USA, dass das Gelbfieber, eine in Afrika, Süd- und Mittelamerika weit verbreitete Seuchenerkrankung des Menschen, durch Viren verursacht wird und seine Übertragung durch Stechmücken erfolgt. 1903 erfolgten die Entdeckung der Tollwutviren und 1908 der Geflügelleukämieviren. Peyton Rous fand 1911 heraus, dass Viren auch Krebs hervorrufen können. Er bewies, dass Bindegewebstumoren in Geflügel durch Virusinfektionen entstehen. Die von ihm beschriebenen Erreger wurden nach ihm Rous-Sarkom-Viren benannt. Für diese Entdeckung wurde ihm 1966 der Nobelpreis verliehen. In den Jahren 1916 und 1917 entdeckten Frederick Twort und Felix d'Herelle, dass Bakterien von filtrierbaren, übertragbaren Erregern befallen werden. Auffällig war vor allem deren Eigenschaft, die Bakterien zu lysieren. Deshalb benannten sie diese Viren nach dem griechischen Wort phagein (=essen) **Bakteriophagen**.

Die Erforschung der spinalen Kinderlähmung (Poliomyelitis) war über Jahrzehnte ein treibender Motor der Virusforschung. Diese mit Lähmungen verbundene Entzündung der grauen Rückenmarksubstanz war, wie einige historische Hinweise vermuten lassen, schon 1500 Jahre vor Christi Geburt bekannt. Im 18. und 19. Jahrhundert nahm sie zahlenmäßig stark zu und wurde 1840 von Jacob von Heine und wenig später von Oskar Medin als Kinderlähmung beschrieben. 1909 zeigten Karl Landsteiner und Emil Popper in Wien, dass diese als Heine-Medin-Krankheit bekannte Kinderlähmung von einem Virus verursacht wird und man sie sogar auf Affen übertragen kann.

In der ersten Hälfte des 20. Jahrhunderts war eine deutliche Zunahme der Kinderlähmung zu verzeichnen, jedoch verschob sich die Erkrankung vom Kleinkind- ins Erwachsenenalter. Heute wissen wir, dass hierfür die Maßnahmen für eine verbesserte öffentliche Hygiene mit verantwortlich waren, wie zum Beispiel die Einführung einer Abwasserkanalisation in den Städten zu Beginn des 20. Jahrhunderts. Der Erstkontakt der Menschen mit etlichen Krankheitserregern verschob sich vom Kindes- ins Erwachsenenalter. Auch die Kinderlähmung wurde so zur Erwachsenenlähmung. Während die Infektionen im Kleinkindalter vermutlich wegen der im Blut der Säuglinge vorhandenen mütterlichen Antikörper meistens einen milden Verlauf ohne andauernde Lähmungen nahmen, verliefen sie im Erwachsenenalter viel schwerer. Todesfälle und lebenslang andauernde Lähmungen waren die Folge.

Auch in den USA verzeichnete man eine deutliche Zunahme der Kinderlähmungsfälle. Der spätere Präsident Franklin D. Roosevelt erkrankte auch daran. Er blieb lebenslang an den Rollstuhl gebunden. In den dreißiger Jahren gründete er die National Polio Foundation, die das erste große Spendenprogramm zur Erforschung einer Krankheit in den USA initiierte. Die Initiative wurde zu einer der größten Fundraising-Programme des 20. Jahrhunderts. Die erworbenen Spendengelder ermöglichten nicht nur die Erforschung der Kinderlähmung, sondern erbrachten auch viele neue Erkenntnisse in anderen Bereichen von Medizin und Biologie.

⁴ vgl. <http://www.vu-wien.ac.at/i123/allvir/history.html>

Ein großer Erfolg dieses Programms war die Entdeckung des so genannten **zytopathischen** Effektes, den die Infektion der Polioviren in der Gewebekultur hervorruft. 1928 hat M.C. Maitland diese Methode eingeführt, bei der man kleine Gewebestücken in Glasflaschen oder –schalen in serumhaltiger Flüssigkeit kultivierte. Diese auswachsenden Zellen konnte man mit Viren infizieren, ihre erfolgte Vermehrung wies man dann oft in Tierversuchen nach. Ab den vierziger Jahren standen Antibiotika zur Verfügung, durch deren Zusatz in die Kulturflüssigkeit man die bakteriellen Kontaminationen unterband und die Methode der Gewebekultur deutlich vereinfachte. 1949 zeigten J.F. Enders und Mitarbeiter, dass sich die Zellen in der Kultur bei Infektion mit dem Poliovirus **morphologisch** verändern. Diese Veränderungen waren als zytopathischer Effekt im Lichtmikroskop zu erkennen und ermöglichten Renato Dulbecco und Margarete Vogt 1952 die Entwicklung des Plaque-Tests. Dadurch konnte man die Anzahl infektiöser Viren im Blut oder in anderen Biopsiematerialien und in Kulturflüssigkeiten bestimmen. Da die Polioviren nun unter kontrollierbaren Bedingungen gezüchtet werden konnten, war die Grundlage für die Entwicklung der beiden Impfstoffe gegen die Kinderlähmung gelegt.

Der von Jonas E. Salk entwickelte **Totimpfstoff** und die **Lebendimpfstoffe** mit abgeschwächten Polioviren, die Albert B. Salbin etablierte, waren für die Kontrolle der Kinderlähmung entscheidend und sind beide heute noch in Gebrauch. Dem flächendeckenden Einsatz ist zu verdanken, dass in den entwickelten Ländern die Kinderlähmung kaum mehr auftritt. Heute ist das Ziel der Weltgesundheitsorganisation WHO, in den nächsten Jahren durch ausgedehnte Impfkampagnen die Poliovirusinfektionen in der Dritten Welt einzudämmen und so diese gefährliche Krankheit auf der Erde auszurotten.

Die Erforschung der Viren und ihrer Vermehrung war nicht nur für die Klärung und die Bekämpfung der von ihnen verursachten Krankheiten sehr wichtig, sondern weil es sich bei Viren um kleine, im Vergleich zu Zellen überschaubare Systeme aus relativ wenigen Komponenten handelt, erbrachte die Virusforschung wichtige Erkenntnisse in der Molekularbiologie. Die Klärung vieler grundlegender Vorgänge bei der Kontrolle der **Genexpression** wie die Wirkung von Verstärkerelementen zur Steigerung der Genaktivität oder das **Spleißen** des Transkripte (mRNAs), sowie das Vorliegen der DNA in **Nucleosomenstrukturen**, sind Kinder der Virusforschung.

Mit den heutigen Techniken der Molekularbiologie stehen uns ganz andere Mittel zur Erforschung der Viren zur Verfügung, als den Forschern vor 50 Jahren. Es ist problemlos möglich die Erbinformation eines neu aufgetretenen Virustyps innerhalb von nur wenigen Tagen nach seiner Isolierung zu entschlüsseln. Trotz all dieses Wissens erstaunen die Viren auch den erfahrensten Virologen immer wieder mit den Tricks, die sie auf Lager haben, um sich zu vermehren, ihr Überleben zu sichern und den körpereigenem Abwehrsystem zu entgehen.⁵

⁵ vgl. Modrow Susanne: Viren – Grundlagen, Krankheiten, Therapien: Seite 8-12

1.2 Wie sind Viren aufgebaut, woraus bestehen sie?

Infektiöse Viren sind kleine Partikel mit Durchmessern von 20nm (Nanometer) bis 300nm. Diese geringe Größe macht sie ultrafiltrierbar, das heißt, sie werden durch bakteriendichte Filter nicht zurückgehalten. Alle Viren sind aus zwei Grundbestandteilen zusammengesetzt: 1. aus der Nukleinsäure, welche die Erbinformation des Virus repräsentiert und 2. aus den Proteinen, welche sich gewissermaßen zu Hohlkörpern (**Kapsiden**) zusammenlagern.

Je nach Virustyp können diese Kapside einen sphärisch-kugeligen oder einen stäbchenförmig-zylindrischen Aufbau haben. Im Inneren befindet sich die Nukleinsäure. Sie ist mit den Regionen an den Innenseiten dieser Hohlkörper verbunden und so vor schädigenden Umwelteinflüssen oder Nukleinsäure-abbauenden Enzymen (Nukleasen) geschützt. Die Kapside oder Strukturproteine werden auch Kapsomere genannt. Sie bestehen wie jedes Protein aus einer Abfolge von Aminosäuren, die gemeinsam zu einer Kette verbunden sind. Die Sequenz der Proteine, also die Abfolge der 20 verschiedenen, natürlich vorkommenden Aminosäuren, ist in der Erbinformation des jeweiligen Virustyps festgelegt. Gebildet werden die Kapsidproteine bei der Virusvermehrung, die in den infizierten Zellen stattfindet.

Bei einer genaueren Analyse der Viruskapside stellt man fest, dass ihre Struktur bestimmten Symmetrieprinzipien unterworfen ist. Bei den sphärisch-kugeligen Kapsiden handelt es sich um Ikosaeder, also regelmäßig gebaute Partikel mit Rotations-symmetrie, die 12 Ecken besitzen und deren Seitenflächen von 20 gleichseitigen Dreiecken gebildet werden. Bei den zylindrisch-stäbchenförmigen Kapsiden lagern sich die einzelnen Proteinkomponenten zu **helikalen** Strukturen mit bestimmten Längs- und Querachsen zusammen.

Manche Viren besitzen neben den Proteinkapsiden und der Nukleinsäure einen weiteren Grundbaustein. Ihre Kapside sind von einer Lipidmembran umgeben, die aus einer **Lipiddoppelschicht** besteht und in ihrem Aufbau biologischen Membranen gleicht. (**Abbildung 1**) Aus solchen Lipiddoppelschichten sind zum Beispiel die Zytoplasma- oder Kernmembranen sowie das **Endoplasmatische Retikulum**, der **Golgi Apparat** oder die **Endosomen** und **Lysosomen**, aufgebaut.

Die viralen **Membranen** umgeben die Viruspartikel wie eine Hülle. In den Hüllmembranen der Viren sind Proteine eingelagert, deren Sequenzfolge in der Erbinformation der jeweiligen Erreger festgelegt ist. Membranhüllte Viren können leicht durch alkoholische oder **aldehydische** Lösungsmittel sowie durch Seifen unschädlich gemacht werden. Virusarten ohne Hüllmembranen sind hingegen weitgehend resistent und können in der Umwelt länger überleben.⁶

⁶ vgl. Modrow Susanne: Viren – Grundlagen, Krankheiten, Therapien: Seite 7-15

2. BAKTERIOPHAGEN

Bakteriophagen oder einfach Phagen (griechisch phagein: fressen) sind eine Gruppe von Viren, die sich auf Bakterien als Wirtszellen spezialisiert haben.

Diese **Wirtsspezifität** wird bei der Einordnung der Phagen beachtet. Man unterscheidet zum Beispiel: Coli-, Staphylokokken-, Diphtherie- oder Salmonella-Bakteriophagen u.a.

1917 wurden von dem Kanadier Félix Hubert d'Hérelle Phagen erstmals beschrieben. Der Engländer Frederick Twort hatte zwar bereits 1915 an Staphylokokken-Kulturen Zersetzungsprozesse beobachtet, die auf die Einwirkung von Bakteriophagen

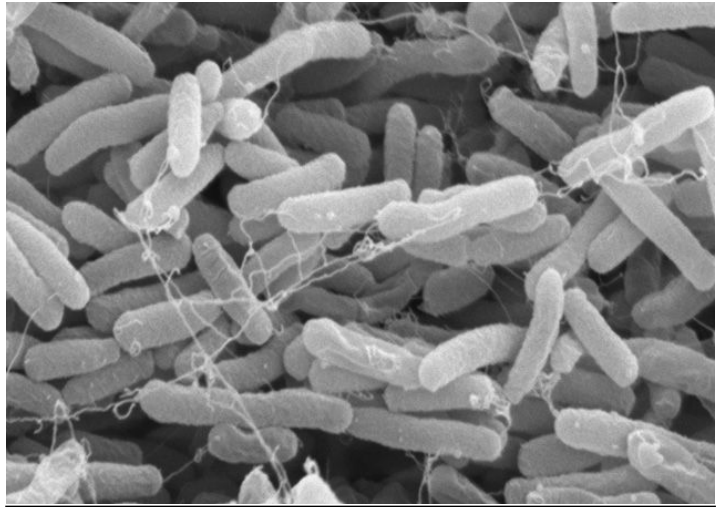


Abbildung 2: Escherichia coli

zurückzuführen sind, jedoch wurde seine Veröffentlichung nicht beachtet. D'Herelle stellte sich die Bakteriophagen als ein Lebewesen vor, das in einer Grundform existiert und sich an verschiedene Wirte, also Bakterien anpasst. Bakteriophagen sind nach heutigem Wissensstand hochspezialisierte Parasiten, die an einen spezifischen Wirt gebunden sind. Die ersten Phagen, die untersucht wurden, waren sieben Phagen des Bakteriums **Escherichia coli**. Sie wurden in der Reihenfolge ihrer Entdeckung als Typ 1 (T1), Typ 2 (T2),... benannt.

2.1 Aufbau

Bakteriophagen werden nach ihrer morphologischen Struktur, ihrem Erbmateriale und ihrem Wirt eingeteilt. Man unterscheidet DNA-Phagen mit einsträngiger DNA, so genannte ss-DNA-Phagen (engl. single-stranded) und doppelsträngiger DNA, so genannte ds-DNA-Phagen (engl. double-stranded). Die hier exemplarisch behandelten Escherichia coli-Phagen der T-Reihe werden zu letzterer Gruppe gezählt. Im Gegensatz zu anderen Bakteriophagen zeichnen sie sich durch einen relativ komplexen Aufbau aus. Die T-Phagen setzen sich aus einer Grundplatte, einem Injektionsapparat und einem Kopf, dem Kapsid, zusammen. Die Grundplatte, die wie Kapsid und Injektionsapparat auch aus Proteinen aufgebaut ist, ist mit **Schwanzfibern** und **Spikes** besetzt, die der **Adsorption** auf der Wirtszellwand dienen. Der Injektionsapparat besteht aus einem dünnen Rohr, auch

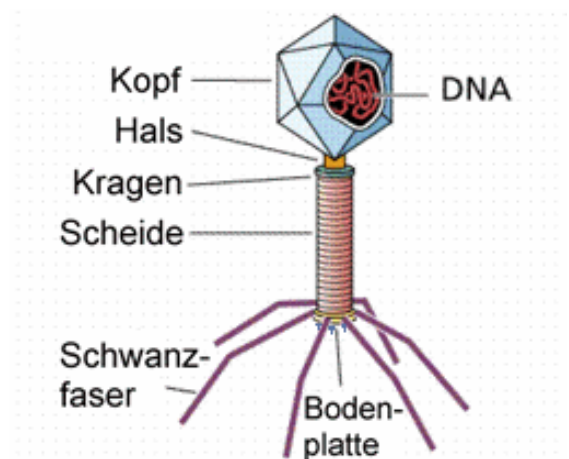


Abbildung 3: Bakteriophage

Schwanzrohr genannt. Durch das wird die Phagen-DNA in die Wirtszelle injiziert. Das Rohr wird von einer Schwanzscheide umhüllt, die sich während der Injektion zusammenzieht. Das Capsid ist aus 20 gleichartigen, dreieckigen Proteinplatten, den Kapsomeren, zu einem Ikosaeder aufgebaut und enthält die DNA der Phagen. Wegen diesem Aufbau zählen die Escherichia coli-T-Phagen zu den strukturell komplexesten Viren. Hingegen sind Phagen mit einsträngiger DNA meist klein, sphärisch und schwanzlos. Die auftretenden RNA-Phagen bestehen meist aus einer Proteinhülle, die ein einsträngiges RNA-Molekül umschließt. Der Durchmesser dieser Phagen beträgt etwa 25 nm. Deshalb gehören sie zu den kleinsten Phagen.

2.2 Vermehrung von Bakteriophagen

Viren benötigen, weil sie keinen Stoffwechsel zur **Reproduktion** besitzen, einen Wirt. Die Reproduktion lässt sich in mehrere Phasen untergliedern:⁷

Adsorption

- Bakteriophage bindet an speziellen Anheftungsstellen: Schloss-Schlüssel-Prinzip
- Phagenendplatte und Anheftungsstelle entsprechen einander
- Ursache für Wirtsspezifität der Viren



Adsorption

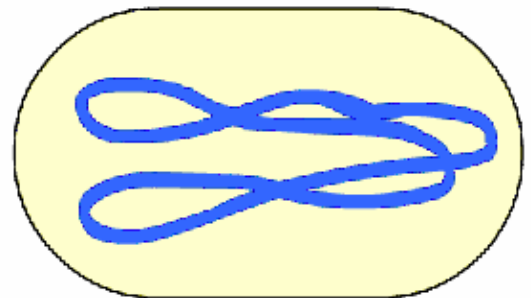


Abbildung 4: Adsorption

Injektion

- Schwanzscheide zieht sich zusammen
- der hohle Schwanzstift dringt wie eine Kanüle in das Bakterium ein
- Bakterien-DNA wird eingeschleust



Injektion

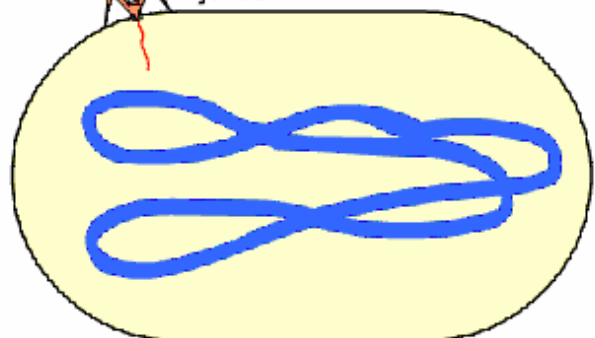


Abbildung 5: Injektion

⁷ vgl. <http://de.wikipedia.org/wiki/Bakteriophage>

Latenzphase

- es treten biochemische Veränderungen auf
- der Stoffwechsel wird vollständig umgestellt: Produktion von Phagenenzymen, Vermehrung der Phagen-DNA, Herstellung von Phagenproteinen (Hüllproteine), Synthese des zellwandauflösenden Enzyms Lysozym
- bakterielle Biosynthese wird durch die Phagen-DNA kontrolliert, das Bakterienchromosom wird abgebaut

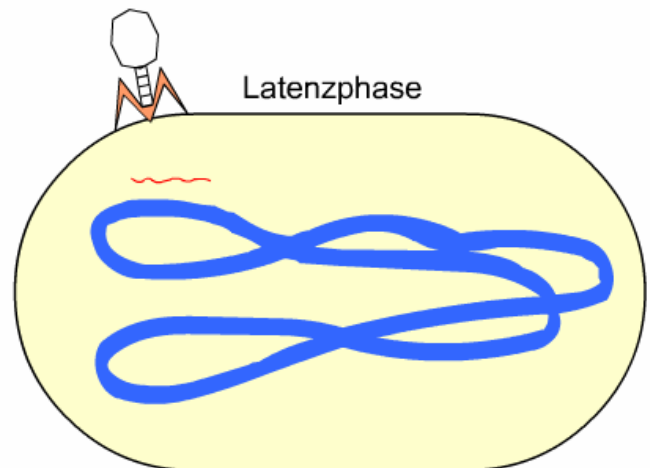


Abbildung 6: Latenzphase

Reifung

- die Bestandteile der Phagen werden zusammengebaut
- als erstes gelangt die Phagen-DNA in den Phagenkopf, anschließend werden die Schwanzteile angelagert

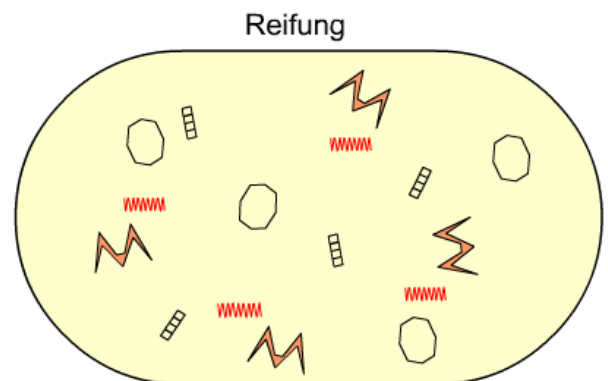


Abbildung 7: Reifung

Freisetzung

- Phagen-Enzym Lysozym weicht die Bakterienzellwand auf
- die Zelle platzt auf und gibt die Phagen frei
- diesen Vorgang bezeichnet man als Lyse (Auflösung), nach dem der Vermehrungszyklus benannt ist⁸

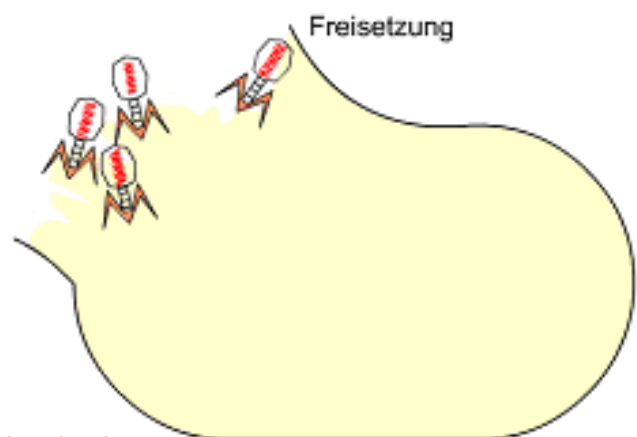


Abbildung 8: Freisetzung

⁸ vgl. <http://marvin.sn.schule.de/~biologie/lernen/genetik/viren.html>

Allerdings verläuft die Vermehrung von Phagen nicht immer nach dem oben beschriebenen Schema ab. Man unterscheidet den lytischen und den lysogenen Vermehrungszyklus beziehungsweise Infektionszyklus.

2.3 Anwendungsgebiete

Phagen haben in der Medizin, der Biologie und den Agrarwissenschaften, vor allem im Bereich der Gentechnologie, ein breites Anwendungsspektrum gefunden. Man verwendet Phagen in der Medizin zur Bestimmung von bakteriellen Erregern. Dieses Verfahren nennt man **Lysotypie**. Wegen der immer häufiger auftretenden Antibiotikaresistenzen wird intensiv an der Anwendung von Bakteriophagen als Antibiotikaersatz in der Humanmedizin geforscht. Probleme ergeben sich durch die geringe Stabilität von Phagen im Körper, weil sie in kurzer Zeit als Fremdkörper beseitigt werden. Die Anwendung von Phagen als Antibiotikaersatz wurde bereits 1916 von Félix d'Herelle entdeckt, der Einführung der Chemotherapie als unpraktisch erachtet und geriet in Vergessenheit. D'Herelle gründete 1934 in Georgien das Eliava-Institut für Phagenforschung, das heute noch besteht.

In der Gentechnik werden Phagen als **Vektoren** benutzt. Dazu werden sie so präpariert, dass ihrem Genom die Gene, die die **Virulenz** hervorrufen, entnommen und durch Gene ersetzt werden, die für gentechnologische Belange interessant sind. Zum Beispiel Gene, die zur Insulinproduktion benötigt werden. Diese veränderten Phagen werden nun mit geeigneten Bakterien in Kontakt gebracht. Nach einer Überprüfung, ob das gewünschte Gen in die Erbsubstanz des Bakteriengenoms aufgenommen wurde, können die modifizierten Bakterienzellen weiter kultiviert werden und das in diesem Falle produzierte Insulin abgetrennt, gereinigt und für die medizinische Verwendung abgepackt werden. Ähnlich werden Phagen in der Agrartechnologie zur **Transduktion** bestimmter Gene in Nutzpflanzen eingesetzt. Einfacher als die Nutzung von Phagen ist die Transformation freier DNA, die heutzutage überwiegend zum Transfer in die Bakterienzellen verwendet wird.⁹

⁹ vgl. <http://de.wikipedia.org/wiki/Bakteriophage>

3. VIREN ALS VEKTOREN

Viren sind natürliche Vektoren für die Einbringung und Übertragung fremder Gene in ihre Wirtszellen. Diese Eigenschaften, haben es ermöglicht, eine ganze Reihe von viralen Vektoren für die Übertragung in erkranktes Gewebe zu entwickeln.



Abbildung 9: Die Ultrastruktur von Influenzaviren
Elektronenmikroskopische Aufnahme eines Präparates von negativkontrast gefärbten Influenzaviren. Die Viren bestehen aus unregelmäßig geformten kugeligen oder stäbchenförmigen Partikeln mit einem Durchmesser von etwa 120 nm. Bei den Strukturen, die radial über die eigentliche Virusoberfläche herausragen, handelt es sich um die Oberflächenproteine des Virus. Im Inneren des Virus sind die nicht genau definierbaren Strukturen des Viruskerns auszumachen.

Bei der Vektorkonstruktion wurden erhebliche Fortschritte erzielt. Die ersten Therapieversuche am Menschen haben aber nur zu begrenzten klinischen Erfolgen geführt, insbesondere im Bereich der genetischen Stoffwechselerkrankungen und bei **malignen** Tumoren.

Als Vektorkonstrukte für die Transduktion der Gene werden replikationsdefekte Retroviren, Adenoviren, adeno-assoziierte Viren und Herpesviren verwendet. Weitere Vektoren auf der Basis von Alpha- und Hepatitisviren sowie Influenzaviren und dem Epstein-Barr-Virus haben interessante Eigenschaften gezeigt. Der Trend geht dahin, **Hybridvektoren** zu entwickeln, die wünschenswerte molekulare Eigenschaften von verschiedenen Viren vereinigen.¹⁰

¹⁰ vgl. <http://wwwuser.gwdg.de/~virologe/iframe/bedeutung.html>

4. EINTEILUNG DER VIREN

4.1 Einteilungskriterien

Man kann die große Zahl bekannter Viren nach verschiedenen Kriterien einteilen:

- Aufgrund ihres Genoms kann man Viren als
 - RNA- oder
 - DNA-Viren klassifizieren, wobei beide Arten ein
 - ◎ einzelsträngiges oder ein
 - ◎ doppelsträngiges Genom haben können.
- Bei den RNA-Viren muss man zwischen
 - Positiv-Strang- und
 - Negativ-Strang-Viren sowie den
 - **Reoviren** unterscheiden.

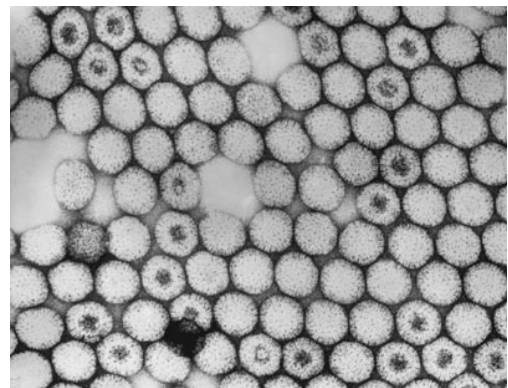


Abbildung 10: Reoviren

- Manche Viren bestehen nur aus der Nukleinsäure, ihrem Genom und einem unterschiedlich kompliziert aufgebauten Kapsid. Diese Viren sind die, wie sie im Englischen bezeichnet werden non-enveloped viruses, also Viren ohne Membranhülle. Man unterscheidet diese von den enveloped viruses, den Viren mit einer von der Zytoplasmamembran ihrer Wirtszellen mitgenommenen äußeren Hülle.
- Nach dem Ort ihrer Vermehrung bzw. des Zusammenbaus der neu entstehenden Viren in der Zelle kann man die so genannten
 - nukleären Viren (nucleaus = Zellkern) und
 - zytoplasmatischen Viren unterscheiden. ¹¹

¹¹ vgl. Doerfler Walter: Viren: Seite 46, 48

4.2 Wichtige Virusfamilien und eine Auswahl ihrer Vertreter

Virusfamilie	Virus
--------------	-------

	DNA Viren
Paroviren	B19 Virus , Adeno-assoziierte Viren (AAV)
Papovaviren	Menschliche Papillomviren (HPV), Polyomaviren BK und JC, Simian Virus 40 (SV 40)
Adenoviren	Menschliche Adenoviren
Herpesviren	Menschliches Herpesvirus 1 , Menschliche Herpesvirus 2 , Varicella-Zoster Virus
Pockenviren	Molluscum contagiosum Virus , Variolavirus
Hepadnaviren	Hepatitis-B-Virus
Poxviridae	Pockenviren bei Wirbeltieren

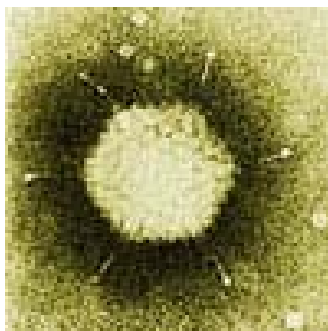


Abbildung 11: Adenovirus

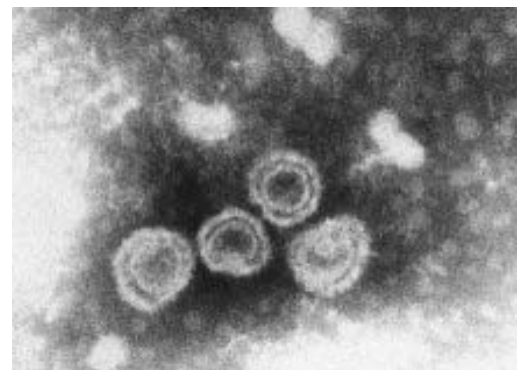


Abbildung 12: Hepatitis-B-Virus



Abbildung 13: Pockenviren unter dem Elektronenmikroskop

Virusfamilie	Virus
--------------	-------

	RNA-Viren
Picornaviren	Polovirus Typ 1, 2, 3, Rhinoviren , Hepatitis-A-Virus , Virus der Maul- und Klauenseuche, Enteroviren 68-71, ECHO Viren ,
Caliciviren	Norwalkvirus
Togaviren	Rötelnvirus, Sindbisvirus
Flaviviren	Gelbfieberevirus, FSME-Virus, Dengue-Fieber-Virus , Japanische Enzephalitis-Virus , Hepatitis-C-Virus , verschiedene Pflanzenviren
Reoviren	Reoviren, Bluetongue-Virus , Rotavirus
Orthomyxoviren	Influenzavirus A, B, C
Rhabdoviren	Masernvirus, Mumps Virus, Parainfluenzaviren
Arenaviren	Lassa-Virus , Lymphozytäres Choriomeningitis Virus
Retroviren	Menschliches T-Lymphotropes Virus 1 , Menschliches Immundefizienz Virus 1 und 2 (HIV)
Filoviren	Ebolavirus, Marburg Virus
Bunyaviren	Hantavirus , Krim-Kongo-hämorrhagisches Fieber-Virus , Rift-Valley-Fieber-Virus

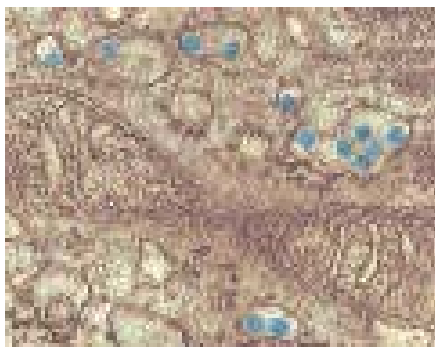


Abbildung 14: Rötelnvirus



Abbildung 15: Masern

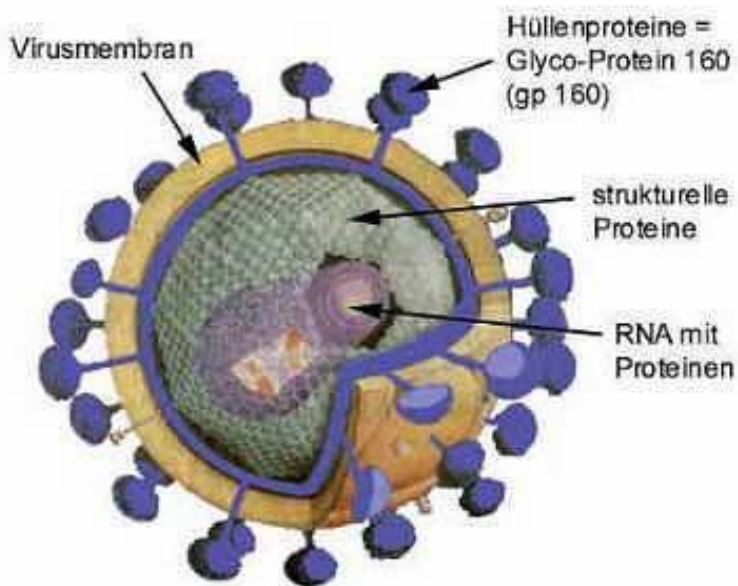


Abbildung 16: HIV-Virus



Abbildung 17: Ebolavirus

Weiters gibt es andere infektiöse Elemente, deren Infektionsverhalten ähnlich dem der Viren ist. Deswegen wurden sie früher auch zu den Viren gerechnet. Dazu gehören Satellitenviren, die **Viroide** und die Prione.¹²

¹² vgl. Doerfler Walter: Viren: Seite 47

5. WIE VERMEHREN SICH VIREN?

5.1 Infektion – was ist das?

Der Begriff „Infektion“ wird von Virologen in zwei unterschiedlichen Zusammenhängen gebraucht: Einmal bezeichnet er die Infektion von Zellen, in die ein Virus hineingelangt, sich vermehrt und Nachkommen produziert. Die andere Version meint die Infektion des Organismus, wenn ein Individuum nach dem Kontakt mit beispielsweise einen Grippevirus von diesem infiziert wird, es sich in ihm ausbreitet, die Zellen in der Mund-, Nasen- und Rachenschleimhaut und auch der Lunge befällt und die Person infolge die Symptome der Grippe entwickelt.¹³

5.2 Viren als Krankheitserreger von Mensch und Tier

Viruskrankheiten beim Menschen sind jedermann bekannt und teilweise auch sehr gefürchtet. Fast jeder erkrankt jährlich an Schnupfen oder auch anderen Virusinfektionen der Luftwege. Die oft hohen Erkrankungsraten sind im Wesentlichen dadurch bedingt, dass die Erreger, zu denen vor allem die Rhinoviren und **Influenzaviren** zählen, in sehr vielen Stämmen oder Typen auftreten und dass außerdem bei diesen Viren durch Mutationen immer neue Stämme und Typen entstehen können. Vom Schnupfenvirus des Menschen sind zurzeit mehr als 200 verschiedene Typen bekannt.

Bei Influenzaviren kommt es durch Herausbildung neuer Stämme alle 8 bis 10 Jahre zu **Epidemien** oder sogar **Pandemien** mit oft gefährlichen Auswirkungen. Es ist jetzt zwar möglich, Grippeerkrankungen durch geeignete Schutzimpfungen zu verhindern, jedoch vergeht einige Zeit, bis geeignete Antiseren zur Verfügung stehen. Somit ergibt sich ein ständiger Wettkampf zwischen Virus, Wirt und moderner Medizin.

Innerhalb einer relativ kurzen Zeitspanne sind HIV bzw. die durch diese hervorgerufene AIDS-Erkrankung zu einem ernstesten medizinischen Problem mit sogar tödlichen Folgen für die Betroffenen geworden, da die wirksame Bekämpfung, nicht zuletzt durch die große **Mutabilität** des Virus, noch immer große Schwierigkeiten bereitet.

Bei einigen Viren ist ihre Anpassung soweit fortgeschritten, dass sie entweder nur den Menschen oder bestimmte Haustiere befallen.¹⁴

5.3 Wie gelangen Viren in den Körper?

Um einen Organismus zu infizieren, müssen die Viren über bestimmte Eintrittspforten in den Körper gelangen. Den Influenzaviren gelingt dies, da sie auf die Schleimhäute von Mund und Nase gelangen und dort erste infizierbare Zellen finden. Im Gegensatz

¹³ vgl. Modrow Susanne: Viren – Grundlagen, Krankheiten, Therapien: Seite 15-23

¹⁴ vgl. Prof. Dr. Schuster Gottfried: Viren in der Umwelt: Seite 14-20

zur äußeren Haut haben Schleimhäute keine dichte, schützende Schicht aus verhornten, von Blutgefäßen freien Zellen, die Viren nicht durchdringen können. Deswegen ermöglichen die Schleimhäute des Körpers den Viren den Eintritt in den Organismus. Neben der Schleimhaut des Mund-Nasen-Rachenraums, die vor allem von Erregern klassischer Erkältungskrankheiten (zB Grippeviren) verwendet werden, erfüllen auch die Schleimhautregionen der Genitalbereiche (beispielsweise für HIV) und des Magen- und Darmtrakts (zB Hepatitis-A-Viren oder Polioviren) diese Eingangsfunktion.

Durch die äußere Haut gelangen Viren nur dann, wenn die Haut durch kleine Verletzungen geschädigt ist. Eine andere Möglichkeit durch die Haut zu gelangen, haben Viren entwickelt, die mit den Sekreten aus Speicheldrüsen, also durch Stiche von Insekten oder von Spinnentieren (zB Zecken übertragen das FSME-Virus) in das Blut gelangen. Tollwutviren hingegen gelangen durch Bisse infizierter Säugetiere mit dem Speichel durch die Haut in den Körper. In den letzten Jahrzehnten haben sich auch Injektionsnadeln, die mit virushaltigem Blut von infizierten Menschen verunreinigt sind, als ein wichtiger Weg für Viren entwickelt, um in den Körper zu gelangen. Ähnlich gelangen Viren aber auch durch Blutprodukte oder Transfusionen in den Organismus.¹⁵

5.4 Schritte der Virusvermehrung

Viren sind keine Zellen, aber sie brauchen Zellen, denn um sich fortzupflanzen, müssen sie sich an eine Wirtszelle anheften und in sie eindringen. Die Viren der einzelnen Gruppen haben zwar verschiedene Wege zur Vermehrung entwickelt, man kann dennoch die Vorgänge im Vermehrungszyklus eines Virus folgendermaßen zusammenfassen. Praktisch alle Viren müssen in ihrem Vermehrungszyklus acht grundlegende Schritte vollziehen:

Schritt 1: Der Virus heftet sich an die Wirtszelle.

Schritt 2: Der Virus oder seine genetische Information dringt in die Zelle ein.

Schritt 3: Die Nucleinsäure wird von ihrer Hülle befreit, sodass die Wirtszelle die genetischen Funktionen des Virus ausprägen kann.

Schritt 4: Danach wird im Lebenszyklus vieler Viren ein Teil der genetischen Information ausgeprägt, sodass nur eine Untergruppe der viruscodierten Proteine gebildet wird. Diese Proteine bezeichnet man als frühe Proteine des Virus. Sie können auf mehreren Wegen wirksam werden: In manchen Fällen tragen sie unmittelbar zur Vermehrung des Viruschromosoms bei. Bei anderen Viren schalten sie viele Aktivitäten der Wirtszelle ab, sodass die Stoffwechselwege der Zelle so weit wie möglich für die Virusproduktion zur Verfügung stehen. Manche Viren können sich dagegen nur in Wirtszellen vermehren, die sich selbst aktiv verdoppeln, und regen deshalb die Wirtszelle zur Teilung an.

Schritt 5: Die **Nucleinsäure** des Virus vermehrt sich, sodass das Viruschromosom in Hunderten oder sogar Tausenden von Kopien vorliegt.

¹⁵ vgl. Modrow Susanne: Viren – Grundlagen, Krankheiten, Therapien: Seite 23-24

Schritt 6: Nun wird der zweite Teil der genetischen Information des Virus ausgeprägt: die späten Gene. Sie kodieren Strukturproteine, darunter auch die Hüllproteine.

Schritt 7: Die Hüllproteine finden sich zusammen und bilden eine Kapsel um die Nucleinsäure des Virus.

Schritt 8: Wenn viele neue Kopien des Virus ausgereift sind, verlassen sie die Zelle und greifen weitere Zellen an, wo der ganze Vorgang von neuem beginnt.¹⁶

5.5 Welche Folgen hat die Virusvermehrung für die infizierten Wirtszellen?

Abhängig vom Virustyp kann die Infektion für die Wirtszelle verschiedene Folgen haben.

- Viren verändern vom Zeitpunkt der Adsorption an die Zellen. Sie greifen in den Stoffwechsel der Wirte ein, steuern ihn zu ihrem eigenen Vorteil und schalten ihn schließlich ab. Die Zelle wird zerstört und stirbt.
- Die Zelle überlebt, ist aber infiziert, kann ihre Aufgaben nur beschränkt erfüllen und produziert dauernd geringe Mengen von Viruspartikeln. Das nennt man eine chronisch-persistierende Infektion.
- Die Zelle überlebt und kann ihre Aufgaben erfüllen, das Virusgenom bleibt aber in ihr erhalten. Es kommt zu keiner Bildung infektiöser Viruspartikel. Man spricht von einer Viruslatenz.
- Die Zelle wird unsterblich und hat somit die Fähigkeit zu unendlichen Teilung. Die Zellen können bösartig entarten und im Organismus zu Tumoren (Krebs) heranwachsen.¹⁷

5.6 Wieso können manche Viren im Organismus fortbestehen?

Manche Viren können im Verlauf einer Infektion im Organismus einen Gleichgewichtszustand einnehmen, während dessen es weder zur Vernichtung des Erregers noch zu schweren Schädigungen der Zelle kommt. Bei diesen fortbestehenden Infektionen erfolgt eine meist geringe Vermehrung der Erreger. Voraussetzungen dafür sind, dass die Viren die infizierten Zellen nicht oder nur wenig schädigen und eine Möglichkeit entwickelt haben, wie sie ihrer Vernichtung durch das Immunsystem entgehen. Manchen Viren gelingt es oft jahrzehntelang im Wirt zu Überleben.¹⁸

¹⁶ vgl. <http://www.vobs.at/bio/cyt/c-viren1.htm>

¹⁷ vgl. Modrow Susanne: Viren – Grundlagen, Krankheiten, Therapien: Seite 51

¹⁸ vgl. Modrow Susanne: Viren – Grundlagen, Krankheiten, Therapien: Seite 56

6. WIE KANN MAN VIRUSINFEKTIONEN NACHWEISEN?

Da Viren Zellparasiten sind, kann man sie erst dann vermehren, wenn man die Methoden zur Gewebe- und Zellkultur im Labor etabliert hat. Für einige Virusarten ist dies heutzutage noch nicht möglich. Die Sichtbarmachung der Viruspartikel war Mitte des 20. Jahrhunderts nur mit dem Elektronenmikroskop möglich.

Unabhängig vom Alter der Methode besitzen die verfügbaren diagnostischen Methoden in der Virologie Stärken und Schwächen.

6.1 Virusnachweis

- **Isolation von Viren auf Zellkulturen**

Es wird eine Probe auf Zellkulturen überimpft. Die potentiell vorkommenden Viren vermehren sich in den Zellen und bewirken einen sogenannten zytopathogenen Effekt (ZPE) = Zerstörung der Zellen. Durch Hilfe von enzymmarkierten Antikörpern können die Viren nachgewiesen werden (rote Färbung).



Abbildung 18: Isolation von Viren auf Zellkulturen

- **Virusneutralisationstest**

Im Reagenzglas wird eine Probe mit spezifischen Antikörpern vermischt. Die Antikörper können das Virus neutralisieren. Dadurch können diese neutralisierten Viren keine Zellen mehr befallen.

- **Histologischer Nachweis von Viren**



Abbildung 19: Histologischer Nachweis von Viren

Virushaltige Gewebe werden dünn geschnitten und mit spezifischen enzymmarkierten Antikörpern beschichtet. Dabei wird ein mit virusinfiziertes Gewebe gefärbt.

▪ Nachweis von Virusantigenen im ELISA

Ein inaktiviertes Virus aus einer Probe wird mit spezifischen enzymmarkierten Antikörpern versetzt. Dabei wird die virushaltige Probe gefärbt.¹⁹

ELISA ist eine sehr empfindliche Methode, mit der bestimmte Moleküle (Proteine) nachgewiesen werden können. Es ist ein inzwischen verbreitetes Verfahren, um einzelne Proteine nachweisen zu können. Dabei nutzt man die Mechanismen des Immunsystems: Wird eine Substanz vom Immunsystem als fremd erkannt, bildet es „Antikörper“, die an das fremde Molekül andocken und es so markieren. Diese so genannte Antikörper-Antigen-Reaktion wird für den ELISA-Test genutzt. Soll ein bestimmtes Protein nachgewiesen werden, müssen die dazu passenden Antikörper bekannt sein und zuvor mit verschiedenen gentechnischen oder zellbiologischen Verfahren hergestellt worden sein. Ist dann in einer Probe das gesuchte Protein vorhanden, fischen es die auf ein Trägermedium aufgebrachten Antikörper heraus. Dabei wird eine von Enzymen gesteuerte Reaktion ausgelöst, die zu einem sichtbaren Farbniederschlag führt. ELISA-Tests sind heute in der medizinischen Diagnostik weit verbreitet. Sie werden aber auch in vielen anderen Bereichen genutzt, wenn einzelne Proteine nachzuweisen sind.²⁰

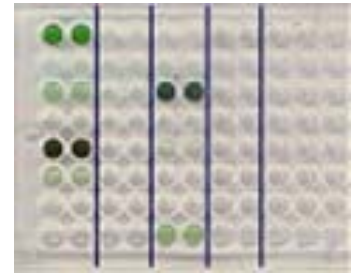


Abbildung 20: Nachweis von Virusantigenen im ELISA

▪ Nachweis von Viren im Elektronenmikroskop

Viren können mit dieser Methode direkt betrachtet und anhand der Struktur erkannt werden.

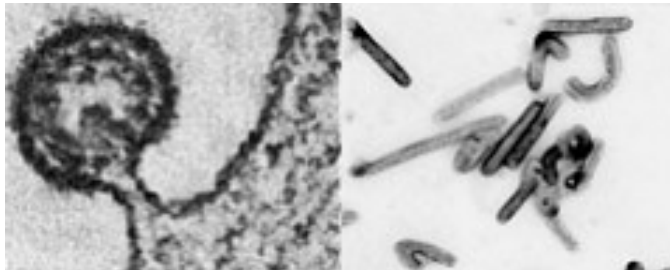


Abbildung 21: Nachweis von Viren im Elektronenmikroskop

¹⁹ <http://www.labor-spiez.ch/d/organisation/biologie/virologie/aufgaben/nachweismethoden.htm>

²⁰ vgl. <http://www.biosicherheit.de/lexikon/#E>

6.2 Antikörpernachweis

▪ Nachweis von Virus-Antikörpern im ELISA

Eine Patientenblutprobe wird auf eine mit inaktivierten Viren beschichtete Kunststoffplatte gegeben. Mit Hilfe eines zweiten spezifischen, enzymmarkierten Antikörpers, der gegen den Patienten-Antikörper gerichtet ist, können die Antikörper in der Blutprobe des Patienten erkannt werden.

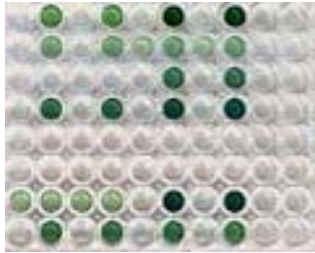


Abbildung 22: Nachweis von Virus-Antikörpern im ELISA durch Färbung der Antikörper

▪ Serumneutralisationstest

Im Reagenzglas wird eine antikörperhaltige Blutprobe mit spezifischen Viren vermischt. Die Antikörper können das Virus neutralisieren. Diese neutralisierten Viren können keine Zellen mehr befallen.²¹

²¹ vgl. <http://www.labor-spiez.ch/d/organisation/biologie/virologie/aufgaben/nachweismethoden.htm>

7. KANN MAN VIRUSINFEKTIONEN THERAPIEREN?

Therapien gegen Virusinfektionen sind nicht leicht zu entwickeln. Das Erbgut der Viren ist klein und nur mit dem Notwendigsten ausgestattet. Sie sind zu ihrer Vermehrung auf die Bestandteile der Wirtszelle angewiesen, die sie im Laufe der Infektion in Beschlag nehmen und für ihre Zwecke umfunktionieren. Entsprechende Behandlungen treffen daher immer beide, das Virus und den Wirtsorganismus.²²

7.1 Therapeutische Maßnahmen

Die therapeutischen Maßnahmen zielen darauf ab, die **Replikation** der in den Wirt eingedrungenen Viren zu unterbinden. Durch die enge Verflechtung zwischen der Virusreplikation und Replikationsprozessen des Viruswirts ist es allerdings außerordentlich schwierig, das Virus zu treffen, ohne den Wirt zu schädigen. Trotz aller Schwierigkeiten wurden durch intensive Forschungsarbeiten ermutigende Ergebnisse erzielt.

7.1.1 Interferone und Interferoninduktoren

Interferone, die in Gewebekulturen oder biotechnologisch gewonnen werden, können wegen ihrer Breitenwirkung zu idealen Therapeutika werden. Da die **Proteinsynthesen** unspezifisch gehemmt werden, sind nicht nur Virusproteine, sondern auch Wirtsproteine betroffen. Daher ist mit nicht unbeträchtlichen Nebenwirkungen zu rechnen, da manche Interferone auch in vielen nicht infizierten Zellen wirksam werden, während durch Virusbefall **induzierte** Interferone nur in den Befallsherden benachbarten Zellen wirksam werden.

Bei gezielter Anwendung durch Interferone zeichnen sich gegen Erkrankungen durch Herpes- und Masern-Viren sowie Virusinfektionen der Atemwege Erfolge ab, vor allem bei Patienten mit geschwächter Immunabwehr, bei denen diese Infektionen zu gefährlichen Komplikationen führen können.

7.1.2 Serumtherapie

Serumtherapie, d.h. die Zuführung von Antikörpern, die aus Organismen nach überstandener Viruserkrankung oder auf gentechnologischem Wege gewonnen worden sind, wird in der Regel nur in Notfällen angewendet. Sie verliert im Hinblick auf die Verbesserung der **Vakzinen** und der Chemotherapie weiter an Bedeutung.

²² vgl. Winnacker Ernst-Ludwig: Viren – Die heimlichen Herrscher: Seite 148

7.1.3 Chemotherapie

Die Kenntnisse über die Virusreplikation und die Wechselwirkungen der Viren mit ihrer zellulären und organismischen Umwelt werden ständig erweitert. Dadurch wird es in zunehmendem Maße möglich, in das Wechselspiel zwischen Virus und Wirt einzugreifen. Dies geschieht indem Substanzen appliziert werden, die die Schritte des Replikationszyklus der Viren oder ihre Ausbreitung im Wirtsorganismus ohne wesentliche Nebenwirkungen verursachen, beeinflussen. Entsprechende Substanzen werden als antivirale Verbindungen bezeichnet. Vielfach nennt man sie auch Virostatika, da sie ähnlich den Bakterioostatika in der Regel nur bestimmte Schritte der Replikation hemmen und gebildete Viruspartikel aber nicht beeinflussen.

Ist der von den entsprechenden Substanzen beeinflusste Schritt im Replikationszyklus des Virus vollzogen, bevor diese in die Zelle gelangt sind, ist dieser Replikationszyklus nicht mehr zu beeinflussen. Erst dann, wenn in der gleichen Zelle oder in anderen Zellen des Organismus die Replikation erneut einsetzt, können die anwesenden Virostatika ihre Wirkung entfalten. Es wird nach der Zuführung im Wesentlichen die weitere Virusvermehrung gehemmt.

Ob eine Virusinfektion nach Verabreichung von Virostatika eliminiert wird, ohne dass es zu einer Erkrankung kommt oder ob sie lediglich mehr oder weniger stark abgeschwächt wird, ist davon abhängig, wie weit die Infektion fortgeschritten ist. Weiters spielt auch die Geschwindigkeit, mit der nach der Virusinfektion die Bildung von Antikörpern erfolgt, eine Rolle.²³

²³ vgl. Prof. Dr. Schuster Gottfried: Viren in der Umwelt: Seite 173-182

8. WIE KANN MAN EINER VIRUSINFEKTION VORBEUGEN?

8.1 Wie wirkt eine Impfung?

In der heutigen Zeit sind Impfstoffe sinnvoller Weg zum Schutz vor Infektionen. Sie dienen überwiegend der Prävention, d.h., sie sollen in den immunisierten Personen die Bildung von Abwehrstoffen einleiten, die sie bei Kontakt mit dem jeweiligen Erreger vor der Infektion und somit vor der Erkrankung schützen. Man unterscheidet zwei Typen der Immunisierung: ²⁴

Abbildung 19: Impfung



8.1.1 Aktive Immunisierung

Bei einer aktiven Immunisierung werden in der Regel abgetötete oder abgeschwächte Krankheitserreger verabreicht. Dadurch wird das Immunsystem angeregt, spezielle Eiweiße (so genannte Antikörper) und Abwehrzellen zu bilden, die sich gegen diesen speziellen Krankheitserreger richten. Kommt es zu einer Infektion mit diesem Erreger hat das Immunsystem die passenden Antikörper parat und kann die Infektion wirkungsvoll bekämpfen. Nach Durchführung der für die jeweilige Infektionskrankheit notwendigen Impfungen besteht normalerweise eine mehrjährige Immunität gegenüber dieser Erkrankung.

8.1.2 Passive Immunisierung

Im Gegensatz zur aktiven Immunisierung werden bei der passiven Immunisierung fertige Antikörper verabreicht. Das Immunsystem muss diese nicht selbst bilden. Der Körper ist sofort vor einer Infektion mit dem speziellen Erreger geschützt. Auf diese Weise lässt sich aber nur eine kurz andauernde Immunität erreichen. Das liegt auch daran, dass das Immunsystem so nicht lernen kann, wie die Antikörper hergestellt werden. Kommt es dann zu einem erneuten Kontakt mit dem Erreger, ist er nicht geschützt.

Eine passive Impfung ist dann sinnvoll, wenn ein ungeimpfter Mensch zB Kontakt mit einem an einer Infektionskrankheit Erkrankten hatte und die Gefahr einer Ansteckung besteht. Führt man rechtzeitig eine passive Impfung durch, lässt sich ein Krankheitsausbruch eventuell noch verhindern. Diese Form des "rückwirkenden" Schutzes kann nicht bei allen Infektionskrankheiten durchgeführt werden. Auch die Zeit, innerhalb

²⁴ vgl. Modrow Susanne: Viren – Grundlagen, Krankheiten, Therapien: Seite 100

der eine passive Impfung erfolgen muss damit sie noch den Ausbruch der Krankheit verhindern kann, ist unterschiedlich.²⁵

8.2 Woraus bestehen Impfstoffe

Impfstoffe sind empfindliche biologische Produkte, die hauptsächlich aus Bakterien oder Viren bestehen. Als Trägerstoff dient überwiegend gereinigtes Wasser. Außerdem enthalten viele Impfsereien auch in gereinigter Form noch Spuren von Bestandteilen, die für die Herstellung oder die Abschwächung der Keime unerlässlich sind. Das sind z.B. Hühnereiweiß, auf dem viele Erreger gezüchtet werden, **Formaldehyd** zur Abtötung der Keime, **Aluminiumhydroxid** zur Verstärkung der immunisierenden Wirkung oder **Natriumtimerfonat** als Konservierungsstoff.

Die Impfstoffe bestehen aus unschädlich gemachten oder abgetöteten, ganzen Keimen oder nur aus einzelnen Erregerbestandteilen. Darunter versteht man entweder die Hüllkapseln der Keime, auf denen ihre speziellen Erkennungsmerkmale verankert sind oder unschädlich gemachte Toxine (= Gifte), die im natürlichen Zustand für das Zustandekommen des Krankheitsbildes verantwortlich sind.

8.3 Impfstoffe machen nicht krank

Alle Impfstoffe sind so aufbereitet, dass sie bei gesunden Impflingen keine schweren Erkrankungen hervorrufen können. Das muss vor jeder Zulassung in umfangreichen Tests nachgewiesen werden. Sie behalten jedoch ihre typischen Erkennungsmerkmale und damit auch die Fähigkeit, das menschliche Immunsystem zur Bildung von speziellen Abwehrkörpern (Antikörpern) gegen den Erreger anzuregen. Die verschiedenen Impfstoffe lassen sich in folgende Gruppen einteilen: Lebendimpfstoffe und Totimpfstoffe.²⁶

8.3.1 Lebendimpfstoffe

Die Lebendimpfstoffe enthalten unschädlich gemachte Bakterien oder Viren, die sich nach der Impfung noch vermehren können.

Bei gesunden Impflingen erzeugen sie sozusagen eine "Infektion unter Aufsicht", denn sie werden vom Abwehrsystem des menschlichen Körpers als fremd erkannt. Manchmal verursachen sie ca. 10 Tage nach der Impfung eine harmlose, nicht ansteckende **Impfkrankheit**. Lebendimpfstoffe lösen eine kräftige Immunantwort aus, in deren Verlauf die speziell gebildeten Antikörper die Impfkeime vernichten. Außerdem werden so genannte Gedächtniszellen gebildet, die bei einer erneuten Infektion sofort die passenden Abwehrkörper produzieren.

²⁵ vgl. <http://www.medizininfo.de/infektionen/allgemeines/impfungen.shtml>

²⁶ vgl. http://kind.qualimed.de/Impfen_und_impfstoffe.html

Der Vorteil einer Lebendimpfung im Vergleich zu Impfstoffen aus abgetöteten Keimen liegt in der deutlich erhöhten Produktion von Antikörpern pro Impfung. Meist reicht eine Impfung mit einer einmaligen Auffrischung aus, um einen sicheren, meist lebenslang bestehenden Impfschutz zu erreichen.

Eine Gefahr stellen sie allerdings für Menschen mit bestehenden Immunschwächen dar. Hier sollten sie nicht verabreicht werden. Falls Einschränkungen der Funktionsfähigkeit von **Lymphozyten** vorliegen, können sie möglicherweise auch diese stark abgeschwächten Keime nicht ausreichend bekämpfen. In manchen Fällen vermehren sich dann auch stark abgeschwächte Erreger unkontrolliert und rufen die Erkrankung mit allen Begleiterscheinungen hervor. Deshalb sind die Erhebung der Vorgeschichte und eine gründliche Voruntersuchung des Impflings vor jeder Impfung sehr wichtig.²⁷

8.3.2 Totimpfstoffe

Inaktivierte Impfstoffe, auch Totimpfstoffe genannt, enthalten entweder ganze abgetötete Erreger oder gereinigte, für die Antikörperbildung relevante Erkennungsmerkmale von Bakterien oder Viren.

Abgetötete Keime oder nur Teile davon können sich im Körper des Menschen nicht mehr vermehren und führen deswegen auch nicht zu einer Infektion. Auch eine Impfkrankheit wird aus diesem Grund nicht ausgelöst.

Allerdings können, wie bei allen Impfstoffen, an der Injektionsstelle Reizungen auftreten und Fieber hervorgerufen werden. Beides sind Reaktionen des Organismus auf den Kontakt mit den Bestandteilen des Impfstoffs. Totimpfstoffe lösen eine schwächere Immunantwort aus als Lebendimpfstoffe. Um einen sicheren Schutz zu gewährleisten, muss mehrmals geimpft und nach einer definierten Zeitspanne regelmäßig aufgefrischt werden.

Totimpfstoffe sind oft besser verträglich als Lebendimpfstoffe. Auch bei immungeschwächten Impflingen besteht keine Gefahr eines Krankheitsausbruchs, da es sich um keine vermehrungsfähigen Keime handelt.

Gegen die Impfungen mit dem Totimpfstoff gibt es keine ausdrücklichen **Kontraindikationen**, es sei denn, bei dem Impfling besteht eine bekannte Unverträglichkeit auf einen Bestandteil des Serums.

Nach einem akuten, fieberhaften Infekt sollte frühestens 2 Wochen nach der Genesung geimpft werden, damit das Immunsystem seine volle Aufmerksamkeit auf die Antikörperproduktion richten kann.²⁸

²⁷ vgl. <http://kind.qualimed.de/Lebendimpfstoffe.html>

²⁸ vgl. <http://kind.qualimed.de/Totimpfstoffe.html>

9. GLOSSAR

Adenoviren: Verursachen Bindehautentzündungen.

Adsorption: Einlagerung eines Atoms oder Moleküls in das freie Volumen eines Festkörpers bzw. einer Flüssigkeit.

Aldehydisch: Aldehyde sind chemisch hergestellte Substanzen, die teilweise auch in der Natur vorkommen.

Aluminiumhydroxid: Ist ein weißer kristalliner Feststoff.

Antiviral: Gegen Viren gerichtete Wirkung

B19 Virus: Kleinster, menschlicher Virus

Bakteriophagen: So nennt man Viren, deren Wirte Bakterien sind.

Bluetongue-Virus: Bluetongue ist eine hauptsächlich akut verlaufende, saisongebundene, nicht ansteckende, seuchenhaft auftretende Erkrankung. Sie wird von Stechmücken und Zecken übertragen. Empfängliche Tierarten sind Schafe, sowie andere Haustiere und Wildwiederkäuer.

Dengue-Fieber-Virus: Wird vor allem von Moskitos übertragen. Denguefieber beginnt mit plötzlichem Fieberanstieg sowie Kopf-, Muskel-, Kreuz-, Knochen- und Gelenkschmerzen. Charakteristisch ist ein rötlicher Hautausschlag. Selten kommt es zu lebensgefährlichen Blutungen im Magen-Darm-Trakt.

Echo Viren: Verursachen Durchfall, Sommergrippen, Hirnhaut- und Herzmuskelentzündungen.

Elektronenmikroskop: Ist ein Mikroskop, das das Innere oder die Oberfläche einer Probe mit Elektronen abbilden kann. Mit einem Elektronenmikroskop kann eine deutlich höhere Auflösung erreicht werden als mit einem Lichtmikroskop.

Endoplasmatisches Retikulum: Zellorganell, das ein System abgeplatteter Röhren und Säcke bildet; dient als Transportsystem.

Endosom: Kommt zusammen mit Lysosom in Körperzellen vor.

Enteroviren: Es handelt sich hierbei um säurestabile Viren, die den Magen-Darm-Trakt befallen. Sie kommen weltweit beim Menschen, verschiedenen Affenarten, Nagern, Schweinen und Rindern vor. Die Übertragung erfolgt durch Tröpfchen- und Schmierinfektion. Im Falle einer Erkrankung können Magen- und Darmbeschwerden auftreten.

Escherichia coli: Säurebildendes, stäbchenförmiges Bakterium, das im menschlichen und tierischen Darm vorkommt und wichtige Funktionen im Immunsystem hat.

Epidemie: Ist ein massenhaftes Auftreten einer Krankheit innerhalb einer Population, dort jedoch unspezifisch (nicht auf eine bestimmte Gruppe beschränkt). Oftmals handelt es sich um Infektionskrankheiten.

Formaldehyd: Gehört zur Stoffgruppe der Aldehyde und ist ein giftiges, farbloses, brennbares, wasserlösliches Gas mit säuerlich-stechendem Geruch.

Genexpression: So nennt man das Umbilden des Eiweißinformation, die in der DNA (bei Viren auch RNA) eines Gens gespeichert ist.

Golgi Apparat: Zellorganell zur Stoffsynthese

Hantavirus: Kommen bei verschiedenen Nagetieren (v.a. Mäusen und Ratten) vor. Wenn ein Nagetier infiziert ist, scheidet es für mindestens einen Monat die Hantaviren durch den Kot und für mindestens 12 Monate über den Urin aus. Der Mensch infiziert sich durch das Einatmen des Erregers mittels Atemluft oder aber auch durch den Verzehr infektiöser Produkte (z.B. verunreinigte Lebensmittel durch den Urin infizierter Tiere). Ein Infektionsweg über Bissverletzungen existiert, ist jedoch selten.

Helikal: Schraubenförmig

Hepatitis-A-Virus: Hepatitis A ist eine meldepflichtige akute Entzündung der Leber, die durch eine Infektion mit dem Hepatitis-A-Virus hervorgerufen wird. Der Erreger wird in erster Linie durch kontaminierte Lebensmittel oder Trinkwasser übertragen, seltener sind Schmutz- oder Schmierinfektionen. In Regionen mit mangelhaften hygienischen Verhältnissen ist Hepatitis A häufig.

Hepatitis-B-Virus: Kommt ausschließlich im Menschen vor. Die Übertragung erfolgt durch Blut oder Körperflüssigkeiten (kleinste Mengen können genügen) bzw. sexuell.

Hepatitis-C-Virus: Die Ansteckung mit dem Hepatitis-C-Virus erfolgt durch den Kontakt mit infiziertem Blut und kann nur über Wunden oder offene Schleimhäute in sein "Gegenüber" eindringen.

Herpesvirus 1: Bildet Bläschen im Lippenbereich.

Herpesvirus 2: Bildet Bläschen im Genitalbereich.

Hybridvektor: Hilfsmoleküle, die durch Kreuzung zweier genetisch weit entfernter Elternorganismen entstanden ist

Impfkrankheiten: Impfkrankheiten treten nach einigen bestimmten Immunisierungen bei einer kleinen Anzahl von Fällen nach der Erstimpfung auf. Bei Impfkrankheiten handelt sich immer um harmlose, infektiähnliche Verläufe.

Induzieren: Anschalten eines Gens.

Influenzaviren: Grippeviren

Interferone: Drei Arten eng verwandter Proteine (a, b- und g-Interferon), die bei einer Virusinfektion von unterschiedlichen Zellen ausgeschüttet werden. Sie verhindern die Virusvermehrung. Interferone werden auch bei der Behandlung bestimmter Krebsarten eingesetzt.

Japanische Enzephalitis-Virus: Verursacht eine Hirnhautentzündung, die durch Stechmücken übertragen wird und kommt in ländlichen Gegenden Ost- und Südost-Asiens vor.

Kapsid: Aus Proteinen aufgebaute, ikosaedrische (aus Dreiecksflächen bestehend) oder helikale (schraubenförmig) Partikelstrukturen von Viren.

Krim-Kongo-hämorrhagisches Fieber-Virus: Das Virus wird von Zecken übertragen. Ein weiterer Übertragungsweg ist der Kontakt mit infiziertem Blut oder Fleisch. Kommt in Asien, Afrika, Südost-Europa und im Nahen Osten vor.

Kontraindikation: Kontraindikation oder Gegenanzeige - von lat. contra = gegen und indicare = anzeigen - bezeichnet man einen Umstand, der gegen eine Maßnahme (z.B. die Anwendung eines Medikaments) spricht, da in ihrer Folge die Schädigung zu erwarten ist. Es ist ein Umstand, der die Anwendung oder Fortsetzung einer ärztlichen Maßnahme verbietet oder als nicht ratsam erscheinen lässt.

Lassa-Virus: Erreger des Lassa-Fiebers. Kommt nur in Teilen Westafrikas vor. Die Übertragung erfolgt unter mangelnden hygienischen Bedingungen durch Kot oder Urin infizierter Ratten sowie durch engen Kontakt mit Erkrankten bzw. über deren Ausscheidungen oder deren Blut.

Lebendimpfstoffe: Impfstoff zur aktiven Immunisierung aus lebenden, aber abgeschwächten Mikroorganismen.

Lipiddoppelschicht: Sammelbezeichnung für lang gestreckt aufgebaute Zellinhaltsstoffe mit sog. Kopf- und Schwanzteil und wasserabweisenden Eigenschaften. Lipide können sich aufgrund der für sie typischen Strukturen und Eigenschaften spontan so zusammenlagern, dass die Schwanz-Enden (wasserabweisend) zueinander zeigen und die polaren Kopf-Gruppen (wasserliebend) an den Oberflächen sitzen.

Lymphozytäres Choriomeningitis Virus: Verursacht eine Erkrankung des zentralen Nervensystems. Überträger sind neben Hamstern auch die Hausmaus. LCMV führt zu einer leichten Meningitis oder einem Influenzaartigen Infekt.

Lymphozyten: Abwehrzellen

Lyse: Die Lyse (griechisch - die Lösung) stellt in der Biologie und Medizin allgemein den Zerfall einer Zelle durch Auflösung der äußeren Zellmembran dar (Zelltod).

Lysogener Zyklus: Eine Vermehrungsform von Viren und Phagen, bei der sich die DNA vorübergehend ins Genom des Wirts integriert.

Lysosomen: Kleine Zellorganelle mit Verdauungsfunktion

Lysotypie: Klassische Klassifikation und Charakterisierung von Bakterien

Lytischer Zyklus: Der lytische Vermehrungszyklus eines Virus ist mit dem Tod der Wirtszelle verbunden; sie lysiert. Dabei werden die neu produzierten Viren entlassen und können wieder neue Zellen befallen, es handelt sich um virulente Viren. Das lysierte Bakterium entlässt zwischen 100 und 200 Phagen (Wurfgröße).

Maglin: Bösartig

Marburg Virus: Übertragungswege sind Kontakt mit Geweben und Organen von infizierten Tieren sowie die Übertragung von Mensch zu Mensch über Blutkontakt und Geschlechtsverkehr. Die Erkrankung ähnelt der Ebolainfektion.

Membran: Eine Trennschicht, eine dünne Haut

Menschliches T-Lymphotropes Virus 1: Ruft Leukämie hervor.

Mikrometer: Entspricht dem Millionstel eines Meters.

Molluscum contagiosum Virus: Verursacht Dellwarzen. Sie treten einzeln oder in Gruppen auf.

Morphologisch: Äußere Form und Gestalt betreffend.

Mutabilität: Grundlage der Anpassung aller Lebewesen

Natriumtetraborat: Konservierungsmittel

Norwalkvirus: Kommt weltweit vor und ist für Durchfallerkrankungen verantwortlich. Der Nachweis von Norwalkviren aus dem Stuhl ist meldepflichtig.

Nucleinsäure: Besteht aus Makromolekülen; es gibt 2 Formen: DNA und RNA; dient zur Speicherung von Erbinformation oder Aufbau von Ribosomen oder zum Transport von Aminosäuren.

Nukleosom: Darunter versteht man die Einheit des Histonkomplexe (Histone=kleine, basische Proteine, die nur in Eukaryonten (Zellen mit Zellkern) vorkommen.) mit der darum spiralg 1,75mal gewundenen DNA-Kette.

Pandemie: Darunter versteht man den länderübergreifenden oder sogar weltweiten Ausbruch einer Krankheit. Eine Pandemie ist weder zeitlich noch örtlich beschränkt. Das Wort Pandemie ist aus den griechischen Wörtern pan (= alles) und demos (Volk) abgeleitet.

Papillomviren: Können Warzen aber auch Krebserkrankungen der Geschlechtsorgane hervorrufen.

Papovaviren: Zu dieser Familie gehören die Warzenviren von Mensch und Tier; auch tumor erzeugende Viren kommen hier vor.

Parainfluenzaviren: Verursachen grippeähnliche Erkrankungen, die aber milder verlaufen als die echte Grippe.

Picornaviren: Siedeln sich bevorzugt im Verdauungstrakt oder im Hals-Nasen-Rachenraum an. Picornaviren sind kleine RNA-Viren. Die Bezeichnung "Picorna" setzt sich aus pico (pico = sehr klein) und RNA, die Abkürzung für das Erbmateriel zusammen.

Prione: Infektiöse, nukleinsäurefreie Proteine, die schwere Nervenerkrankungen bei Menschen und Tieren hervorrufen können. Bei den pathogenen Formen handelt es sich um falsch gefaltete Proteine. Die Eigenschaft der Fehlfaltung ist aus bisher nicht geklärten Gründen ansteckend.

Proteinsynthese: Zelluläre Synthese von Proteinen; umfasst Transkription und Translation.

Protozoen: Urtiere, Einzeller des Tierreichs mit ca. 20.000 Arten; die meist mikroskopisch kleinen, einzelligen Tiere bestehen aus einem Zellkörper, in dem sich ein oder mehrere Zellkerne befinden; sie leben vorwiegend im Wasser, teils frei oder festsitzend, teils Kolonien bildend oder auch als Parasiten (zB Seuchenerreger)

Reoviren: Gehören zur Familie der Reoviridae. Reovirus ist eine Abkürzung für "respiratory enteric orphan virus", was darauf hinweist, dass man bei der Entdeckung des Virus keine Erkrankung damit assoziieren konnte. Sie lösen Erkrankungen der Darmschleimhaut aus.

Replikation: Verdoppelung der Erbinformation einer Zelle, eines Bakteriums, eines Virus

Reproduktion: Unter Reproduktion versteht man einen Vorgang, bei dem eine Kopie erstellt wird.

Rhabdoviren: Weitverbreitete, höchstinfektiöse Viren bei Mensch, Tier und Pflanze

Rhinoviren: Schnupfenviren

Rift-Valley-Fieber-Virus: Übertragen wird das Virus auf den Menschen hauptsächlich durch Stechmücken. Die Symptome ähneln einer Grippeinfektion.

Rotavirus: Verursachen eine weltweit auftretende Durchfallerkrankung, die vor allem Säuglinge und Kleinkinder betrifft. Die Viren werden mit dem Stuhl ausgeschieden und durch Schmierinfektion aber auch durch verunreinigtes Wasser und Lebensmittel übertragen. Hauptansteckungsquelle ist der Mensch.

Schwanzfibern: Tentakel mit der die Bakterienzelle abgetastet wird, ob sie sich als Wirt eignet.

Sindbisvirus: Verursacht fieberhafte Infekte mit Entzündungen mehrerer Gelenke und Hautausschlägen.

Spikes: Winzige, nur etwa ein Zehntausendstel mm lange Eiweißmoleküle

Spleißen: Bedeutet, dass noch im Zellkern aus dem Vorläufermolekül der Boten-RNA gezielt Abschnitte entfernt werden. Die restlichen Abschnitte werden miteinander verbunden. Sie dienen als Vorlage für die Synthese eines Eiweißmoleküls außerhalb des Zellkerns und zwar an den Ribosomen der Zelle.

Togaviren: Die Krankheitserreger werden durch blutsaugende Gliederfüßer auf den Mensch und Tiere übertragen.

Vakzin: Impfstoff

Varicella-Zoster Virus: Beim Erstkontakt verursacht das Varicella-Zoster-Virus Windpocken. Das Virus kann über Jahrzehnte in bestimmten Bereichen des Nervensystems überleben und Jahre später entsteht durch Reaktivierung des Virus die Gürtelrose. Auch nach einer Impfung gegen Windpocken kann Gürtelrose auftreten.

Variolavirus: Verursacht Pocken. Die Übertragung des Virus erfolgt über Tröpfchen-, seltener über Schmier- und Staubinfektion.

Vektoren: Hilfsmoleküle aus DNA, in die man mit gentechnologischen Methoden fremde DNA oder deren Bruchstücke einbauen, isolieren und zu großen Mengen vermehren kann.

Virulenz: Grad der Aggressivität mit dem Viren, Bakterien, Protozoen oder Pilze auf einen Wirtsorganismus einwirken.

Viroid: Infektiöses RNA-Molekül, das keine Proteinhülle besitzt; Viroide rufen bestimmte Pflanzenerkrankungen hervor.

Virostatika: Antivirale Verbindungen

Transduktion: Phagen, die eine Bakterienzelle infiziert haben, sind in der Lage, Teile der Bakterien-DNA von einem Bakterium auf ein anderes zu übertragen. Dieses DNA-Teilstück kann über Rekombination in das Chromosom des neu infizierten Bakteriums integriert werden.

Totimpfstoff: Ein Impfstoff, der chemisch so behandelt wurde, dass die Krankheitsauslöser weder die jeweilige Krankheit auslösen noch sich vermehren können.

Wirtsspezifität: Bezeichnet den spezifischen Anpassungsgrad eines Parasiten an eine bestimmte Wirtsart.

Zytopathisch: Zellschädigend

Zytoplasmamembran: Liegt direkt unter der Zellwand.

10. LITERATURVERZEICHNIS

Modrow Susanne, 2001: Viren – Grundlagen, Krankheiten, Therapien. Originalausgabe – München. H. Beck

Doerfler Walter, 2002: Viren. Originalausgabe – Frankfurt am Main. Fischer Taschenbuch Verlag

Prof. Dr. Schuster Gottfried, 1998: Viren in der Umwelt. Originalausgabe – Stuttgart. B.G. Teubner

Prof. Dr. med. Haller Otto A., Prof. Dr. med. Mertens Thomas, 1999: Diagnostik und Therapie von Viruskrankheiten – Leitlinien der Gesellschaft für Virologie. 1. Auflage – München. Urban & Fischer Verlag

Winnacker Ernst-Ludwig, 1999: Viren: Die heimlichen Herrscher – Wie Grippe, Aids und Hepatitis unsere Welt bedrohen. Originalausgabe – Frankfurt am Main. Eichborn

Häusler Thomas, 2003: Gesund durch Viren – Ein Ausweg aus der Antibiotika-Krise. Originalausgabe – München. Piper Verlag GmbH

11. INTERNETVERZEICHNIS

<http://www.vobs.at/bio/cyt/c-viren1.htm>

<http://www.medizininfo.de/infektionen/allgemeines/impfungen.shtml>

<http://kind.qualimedic.de/Lebendimpfstoffe.html>

<http://kind.qualimedic.de/Totimpfstoffe.html>

http://kind.qualimedic.de/Impfen_und_impfstoffe.html

<http://www.vu-wien.ac.at/i123/allvir/history.html>

<http://de.wikipedia.org/wiki/Bakteriophage>

<http://marvin.sn.schule.de/~biologie/lernen/genetik/viren.html>

<http://wwwuser.gwdg.de/~virologe/iframe/bedeutung.html>

<http://www.biosicherheit.de/lexikon/#E>

<http://www.labor-spiez.ch/d/organisation/biologie/virologie/aufgaben/nachweismethoden.htm>

12. ABBILDUNGSVERZEICHNIS

- Abb. 1: <http://www.egbeck.de/skripten/bs11-6.htm>
- Abb. 2: <http://www.astrosurf.com/lombry/Bio/bact-escherichia-coli.jpg>
- Abb. 3: <http://www.biokurs.de/skripten/13/bs13-9.htm>
- Abb. 4: <http://marvin.sn.schule.de/~biologie/lernen/genetik/viren.html>
- Abb. 5: <http://marvin.sn.schule.de/~biologie/lernen/genetik/viren.html>
- Abb. 6: <http://marvin.sn.schule.de/~biologie/lernen/genetik/viren.html>
- Abb. 7: <http://marvin.sn.schule.de/~biologie/lernen/genetik/viren.html>
- Abb. 8: <http://marvin.sn.schule.de/~biologie/lernen/genetik/viren.html>
- Abb. 9: Häusler Thomas: Gesund durch Viren: Seite 144
- Abb. 10: <http://www.unicom.unizh.ch/unimagazin/archiv/2-99/bilder/s55.jpg>
- Abb. 11: <http://www.dieterhassler.de/assets/images/reovirus.jpg>
- Abb. 12: http://www.ruhr-uni-bochum.de/aktuell/bilder_homepage/2004/07-juli/adenoviren.jpg
- Abb. 13: <http://www.i-s-b.org/wissen/broschuere/produkt/hepb.jpg>
- Abb. 14: <http://m.i4o.de/pockenviren.jpg>
- Abb. 15: <http://www.aposchinkenplatz.de/information/impfen/roeteln.jpg>
- Abb. 16: <http://www.dr-hesse-bad-wildbad.de/masern.jpg>
- Abb. 17: http://www.brk-mittenwald.de/bilder_ausbildung/aids.jpg
- Abb. 18: <http://www.biokurs.de/skripten/bilder/ebola.jpg>
- Abb. 19: <http://www.labor-spiez.ch/d/organisation/biologie/virologie/aufgaben/nachweismethoden.htm>
- Abb. 20: <http://www.labor-spiez.ch/d/organisation/biologie/virologie/aufgaben/nachweismethoden.htm>
- Abb. 21: <http://www.labor-spiez.ch/d/organisation/biologie/virologie/aufgaben/nachweismethoden.htm>
- Abb. 22: <http://www.labor-spiez.ch/d/organisation/biologie/virologie/aufgaben/nachweismethoden.htm>
- Abb. 23: <http://www.labor-spiez.ch/d/organisation/biologie/virologie/aufgaben/nachweismethoden.htm>
- Abb. 24: <http://www.fachaerztin.de/Impressum/Aktuelles/spritze.jpg>