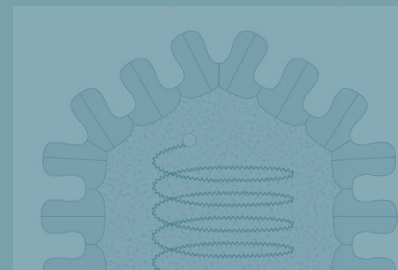
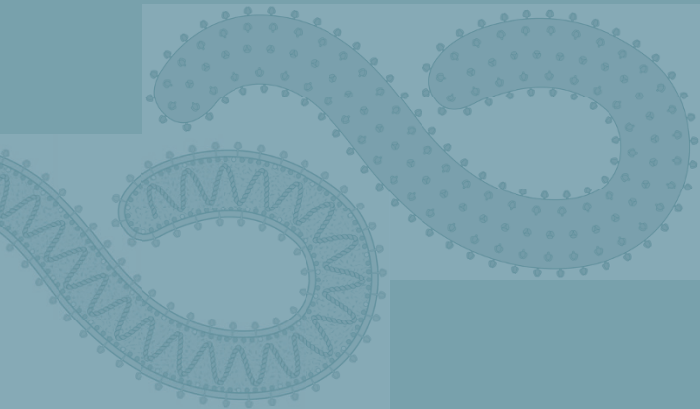


HUMANVIREN





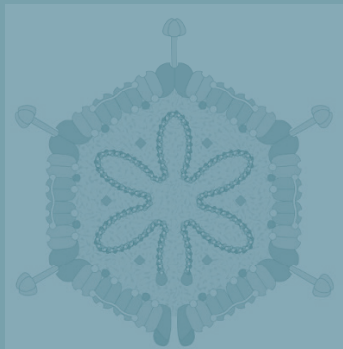
Einführung

Die Viren in diesem Abschnitt werden als Humanviren bezeichnet, da man bei ihrer Erforschung von Infektionen des Menschen ausging. Jedoch infizieren Humanviren häufig auch Tiere, und manchmal auch die zugehörigen Vektorinsekten. Bei einigen Viren sind höhere Tiere oder Insekten die primären Wirte und die Infektion von Menschen ist für sie eine „Sackgasse“. Das heißt, sie können nicht von Mensch zu Mensch übertragen werden. Aber auch diese zählen wir zu den Humanviren, da man sie hier am besten kennt.

Dieser Abschnitt befasst sich mit verschiedenen Humanviren, die ausgewählt wurden, weil sie den meisten Menschen bekannt sind, weil sie für die Virologie, Immunologie und Molekularbiologie von Bedeutung sind oder weil sie besonders interessante Eigenschaften besitzen.

Die Ökologie der Humanviren hängt engt mit der Ökologie anderer Wirte und Vektoren zusammen. Dies ist manchmal ein wichtiger Bestandteil der Viruseigenschaften. Es gibt nur wenige Viren, für die der Mensch der einzige Wirt ist. Zu nennen sind hier das Pockenvirus (Variola) und das Poliovirus. Da diese Viren keine Tiere als Wirte haben, in denen sie überdauern können, sollte es möglich sein, sie auszurotten. Durch die Schutzimpfung ist es tatsächlich gelungen, die Pocken auszumerzen, Polio bis jetzt jedoch nicht. Ein Grund ist, dass die Pockenimpfung mit einem anderen Virustyp erfolgte, während für die Impfung gegen Polio häufig noch eine abgeschwächte Form des Poliovirus verwendet wird. Das heißt, dass durch die Impfung weiterhin lebensfähige Viren entstehen. Die Wildform des Poliovirus ist inzwischen sehr selten, kann aber noch in abgelegenen Regionen auftreten.

In diesem Abschnitt ist ein Virus enthalten, das keine Krankheit hervorruft: das Torque-teno-Virus. Es ist bestimmt nicht das einzige Humanvirus, das nicht pathogen ist, aber es ist am besten erforscht. Da die meisten Viren nur in Bezug auf Erkrankungen untersucht werden, weiß man über diese nichtpathogenen Viren nur wenig. In anderen Abschnitten dieses Buches finden sich weitere Beispiele von Viren, die keine Krankheiten hervorrufen.



GRUPPE IV

ORDNUNG Nicht zugewiesen

FAMILIE Togaviridae

GATTUNG Alphavirus

GENOM Lineare, nicht segmentierte, einzelsträngige RNA mit etwa 12.000 Nucleotiden; codiert neun Proteine als Polyprotein

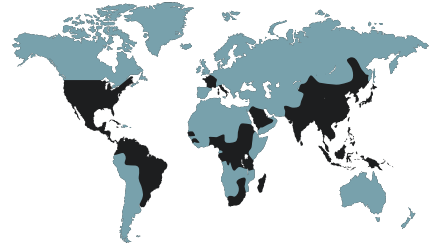
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG Ursprünglich aus Afrika, Ausbreitung nach Asien sowie Nord- und Lateinamerika, gelegentlich in Europa

WIRTE Mensch, Affen, möglicherweise Nagetiere, Vögel und Nutztiere

KRANKHEITEN Chikungunya

ÜBERTRAGUNG Stechmücken

IMPfstOFFE In der Entwicklung

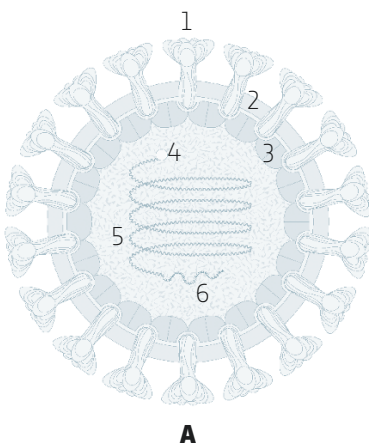


CHIKUNGUNYAVIRUS

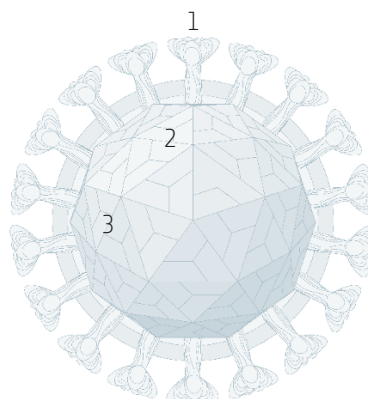
Ein sich ausbreitendes Humanpathogen

Ein Virus reist um die Welt Das Chikungunyavirus stammt aus Afrika, wo es Primaten infiziert und gelegentlich auch den Menschen. Das Virus gelangte in den 1950er-Jahren nach Asien und trat dort mehrere Jahrzehnte lang auf. Ab 2004 ist das Virus in Teile Europas und in Länder um den Indischen Ozean gewandert, und seit 2013 kommt es auch auf dem amerikanischen Kontinent vor. Das Aufkommen des Chikungunyavirus hängt eng mit der Vektormücke zusammen. Bis vor Kurzem wurde das Virus zwischen Primaten und Menschen durch die Gelbfiebermücke (*Aedes aegyptii*) übertragen, die auf das tropische und subtropische Klima begrenzt ist. Seit Kurzem ist jedoch das Virus in der Lage, von einer anderen Stechmücke (*Aedes albopictus* oder Asiatische Tigermücke) übertragen zu werden. Eine Veränderung dieser Art ist bei Viren selten, jedoch von großer Bedeutung, wenn Viren den Wirt oder das Habitat wechseln. Die Asiatische Tigermücke ist inzwischen von Asien aus in viele Teile der Welt gelangt und vermehrt sich nun auch im gemäßigten Klima. Das bedeutet, das Virus ist nicht mehr auf die Tropen beschränkt, sondern kann sich in den gemäßigten Breiten vermehren. Das Chikungunyavirus kommt jetzt in Europa und in Nord- und Lateinamerika vor. Es hat sich größtenteils durch infizierte Reisende weltweit ausgebreitet.

Die meisten mit diesem Virus Infizierten entwickeln Symptome wie schnell einsetzendes Fieber und unangenehme Gelenkschmerzen, die auch nach Abklingen der Infektion Monate oder Jahre andauern können. Die Gelenkschmerzen gaben dem Virus den Namen: Chikungunya bedeutet in der Makondesprache „verbiegen“. Weitere mögliche Symptome sind Kopfschmerzen, Hautausschlag, Augenentzündung, Übelkeit und Erbrechen. Bei einigen Ausbrüchen treten chronische Symptome auf, etwa Gelenk- und Muskelschmerzen. Bis ein Impfstoff entwickelt wird, ist Vorbeugung noch am besten, die aber eine genaue Kontrolle der Stechmücken erfordert. Die *Aedes*-Stechmücken entwickeln sich in stehendem Wasser und sie sind gut an das Leben in Städten angepasst. Um sie zu kontrollieren, müssen auch geringe Mengen an stehendem Wasser, etwa in Blumentöpfen oder alten Reifen, beseitigt werden.



A



B

A Querschnitt

B Außenansicht

1 Hüllprotein-Trimer

2 Lipidhülle

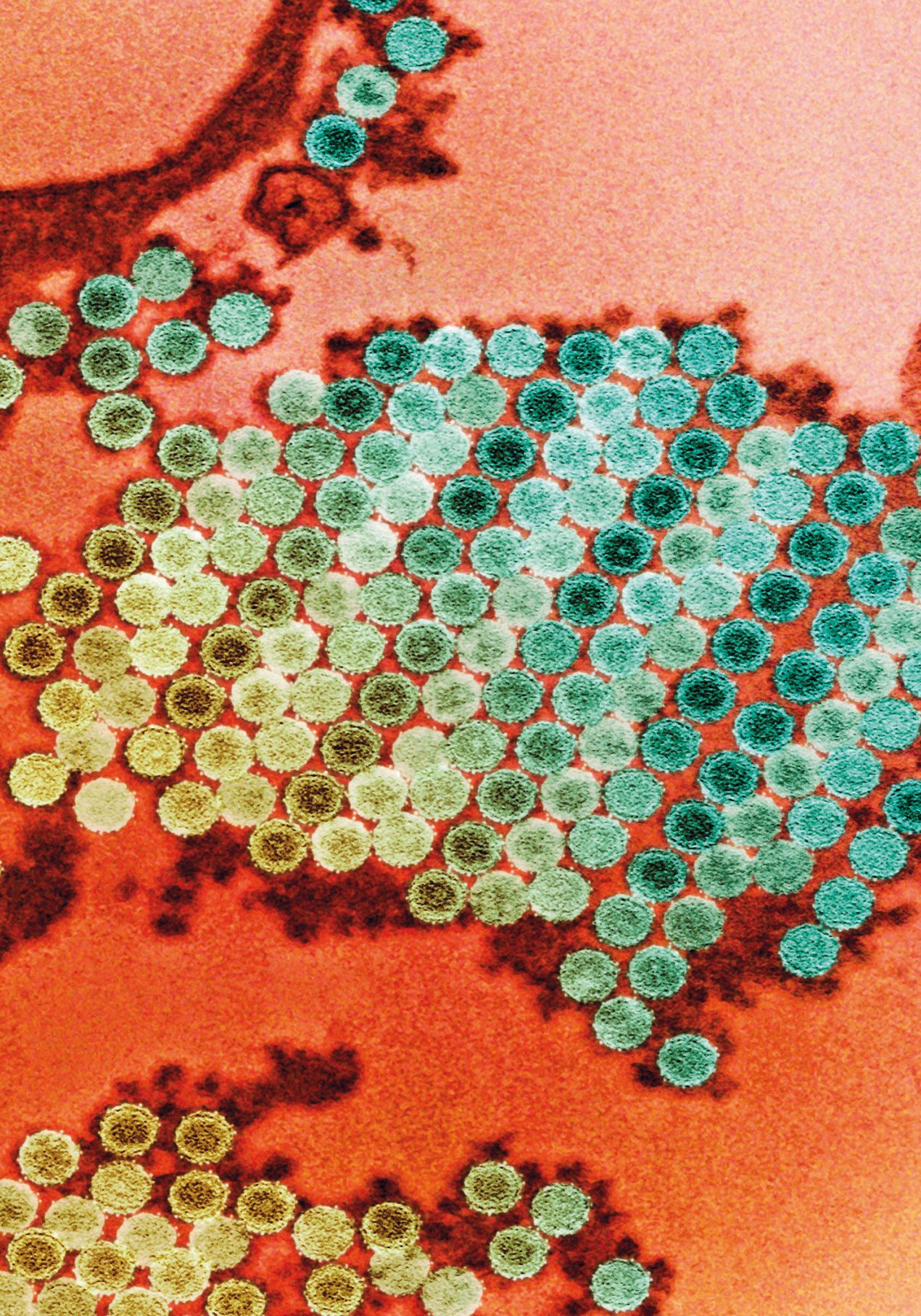
3 Capsidprotein

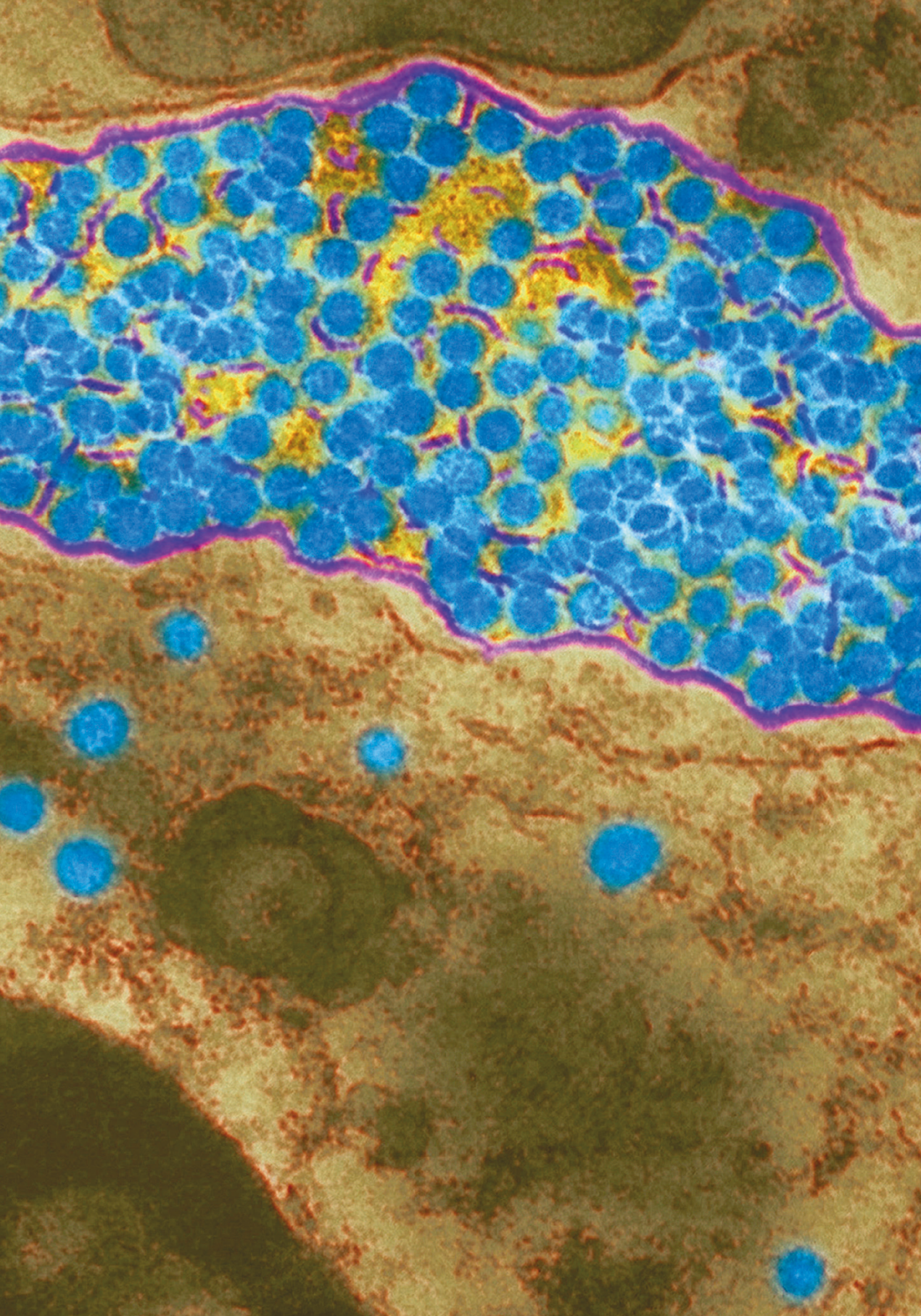
4 Cap-Struktur

5 Einzelsträngiges RNA-Genom

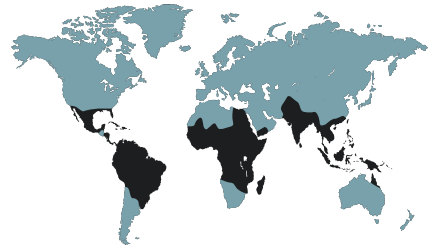
6 Poly(A)-Schwanz

RECHTS: **Chikungunyavirus**-Partikel bilden in infizierten Zellen eine kristallartige Struktur (elektronenmikroskopische Aufnahme); der zentrale Core des Virus ist von einer Membran umgeben.





GRUPPE	IV
ORDNUNG	Nicht zugewiesen
FAMILIE	Flaviviridae
GATTUNG	Flavivirus
GENOM	Lineare, nicht segmentierte, einzelsträngige RNA mit etwa 11.000 Nucleotiden; codiert zehn Proteine als Polyprotein
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Weltweit in Tropen und Subtropen
WIRTE	Mensch und andere Primaten
KRANKHEITEN	Denguefieber, „Knochenbrecherfieber“
ÜBERTRAGUNG	Stechmücken
IMPfstoffe	Einige in Entwicklung, noch nicht verfügbar



DENGUEVIRUS

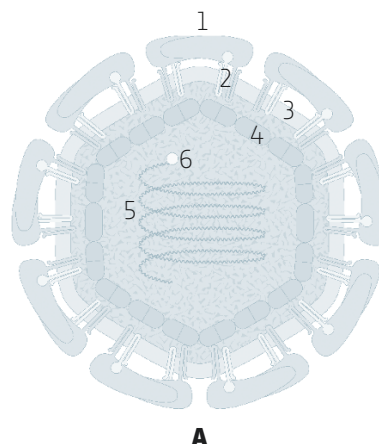
Ein tropisches und subtropisches Virus

Eine sich schnell verändernde Bedrohung Ein alchinesischer Text beschreibt eine Krankheit, die dem Denguefieber ähnelt, aber die ersten dokumentierten Ausbrüche erfolgten im späten 18. Jahrhundert, alle fast gleichzeitig in Asien, Afrika und auf dem amerikanischen Kontinent. Das Virus wird durch die Gelbfiebermücke *Aedes aegypti* übertragen. In den 1950er-Jahren begann das Virus häufiger aufzutreten, und die Inzidenz des Denguefiebers hat seitdem ständig zugenommen. Das liegt wahrscheinlich an den Veränderungen nach dem Zweiten Weltkrieg, denn die Menschen wanderten nun von den ländlichen Regionen in die Städte. Die Vektormücke ist einzigartig an die städtische Umgebung angepasst, da sie sich in stehendem Wasser entwickelt, etwa Regenwasser in alten Reifen, Töpfen und anderen weggeworfenen Behältnissen. Die Stechmücke verträgt kein kaltes Klima, sodass die Krankheit auf tropische und subtropische Regionen begrenzt ist. Auch die weltweit zunehmenden Reiseaktivitäten haben zur Zunahme von Dengue beigetragen. Heute ist das Denguevirus weltweit das am häufigsten durch Mücken übertragene Virus mit etwa 390 Millionen Fällen pro Jahr. Bei lokal hohen Infektionsraten tritt das hämorrhagische Denguefieber auf.

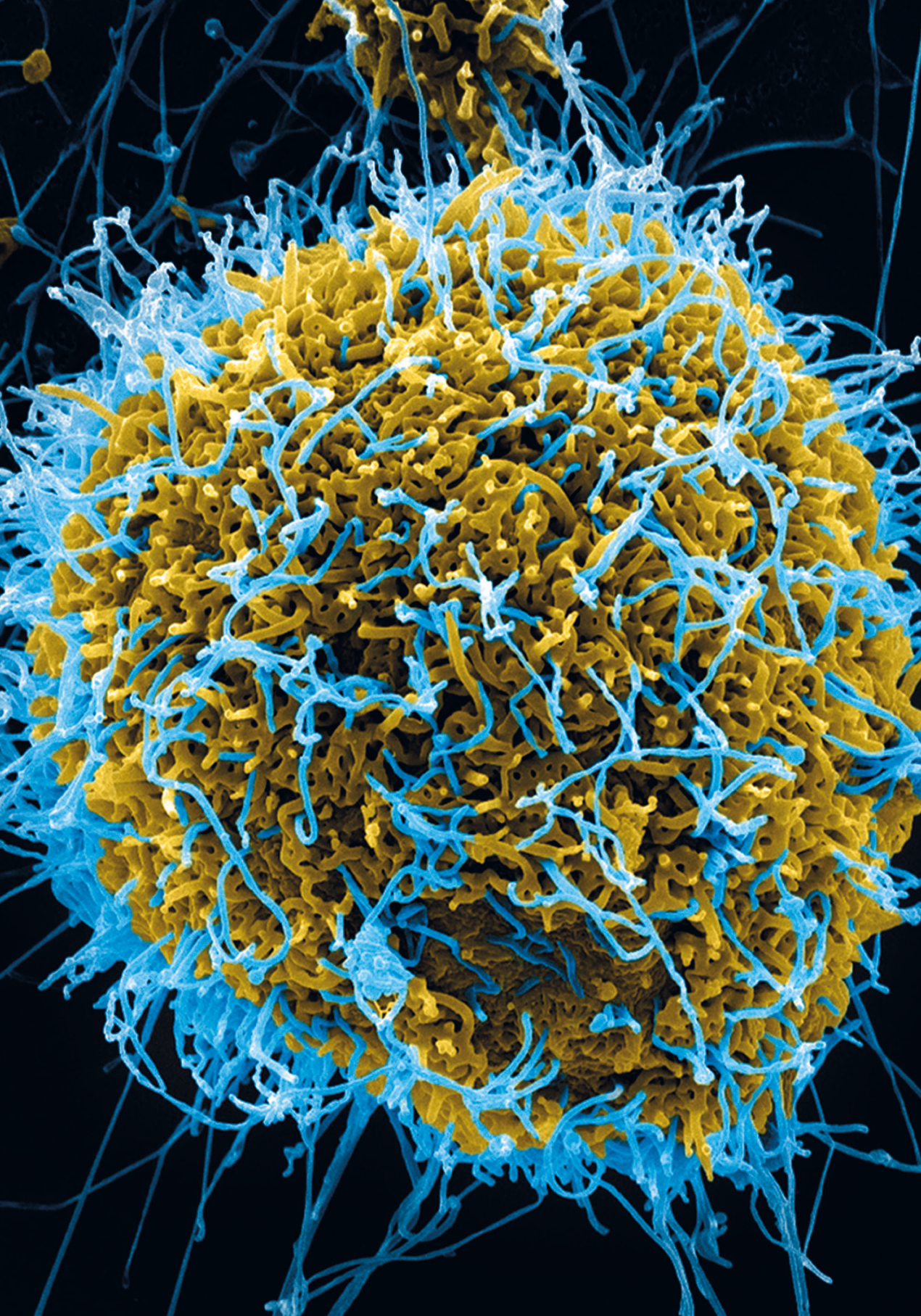
Weltweit zirkulieren vier unterschiedliche Denguevirus-Stämme, aber in vielen Regionen ist ein Stamm vorherrschend. Beim Menschen ist eine Infektion nicht zu erkennen, manchmal kommt es zu Fieber und zu starken Gelenkschmerzen. Gelegentlich entwickelt sich die Krankheit zu einem hämorrhagischen Fieber, einer sehr schweren Erkrankungsform mit einer Sterberate von fast 25 Prozent. Das Auftreten neuer Stämme in Regionen, in denen das Virus in einem Zyklus zwischen nichtmenschlichen Primaten und der ländlichen, menschlichen Bevölkerung zirkuliert, und die Neigung des Virus, sich schnell zu verändern, erschweren die Entwicklung eines Impfstoffes. Die Kontrolle der Stechmücken ist die einzig mögliche Prävention.

A Querschnitt

- 1 Dimer des E-Proteins
- 2 Matrixprotein
- 3 Lipidhülle
- 4 Capsidprotein
- 5 Einzelsträngiges RNA-Genom
- 6 Cap-Struktur



LINKS: **Denguevirus**-Partikel (blau) in einer Zelle inmitten einer membrangebundenen Struktur, die man als Vakuole (violett) bezeichnet (elektronenmikroskopische Aufnahme).



GRUPPE	V
ORDNUNG	Mononegavirales
FAMILIE	Filoviridae
GATTUNG	Ebolavirus
GENOM	Lineare, nicht segmentierte, einzelsträngige RNA mit 19.000 Nucleotiden; codiert acht Proteine
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Zentral- und Westafrika
WIRTE	Mensch und andere Primaten, möglicherweise Fledermäuse
KRANKHEITEN	Hämorrhagisches Ebolafieber
ÜBERTRAGUNG	Körperflüssigkeiten
IMPfstOFFE	Experimenteller DNA-Impfstoff; experimenteller rekombinanter Impfstoff

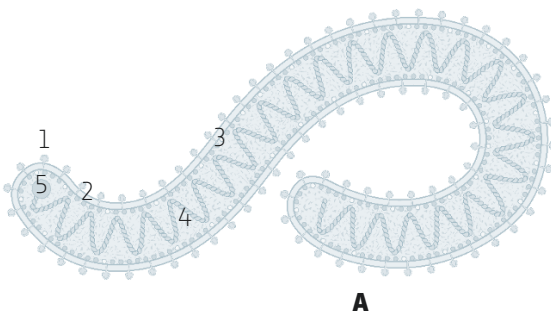


EBOLAVIRUS

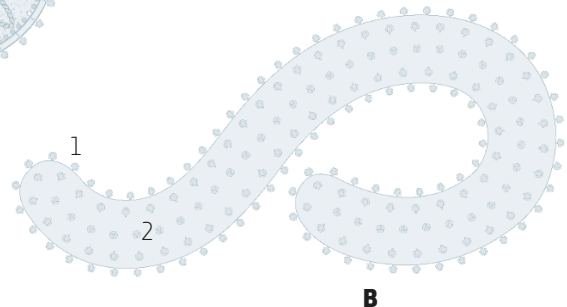
Tödlich, aber zu beherrschen

Eine äußerst ansteckende Krankheit, die durch das heutige Reisen noch problematischer wird Die ersten Meldungen über das Ebolavirus erschienen Mitte der 1970er-Jahre. Die Ausbrüche waren relativ begrenzt (häufig weniger als 1000 Erkrankte), aber mit einer Sterberate von über 80 Prozent. Beim neuesten Ausbruch in Westafrika (2013–2015) infizierten sich mehr als 28.000 Menschen, von denen 11.000 starben. Die wichtigsten Faktoren für die Eindämmung dieses Ebola-Ausbruchs waren die Aufklärung der Bevölkerung und eine erhöhte Zahl von Behandlungszentren. Bei den einzelnen Ausbrüchen und in den verschiedenen Teilen von Zentral- und Westafrika hat man mehrere verwandte Ebolavirusstämme entdeckt. Das Virus kann neben dem Menschen auch andere Primaten infizieren und ruft bei ihnen ebenfalls eine Krankheit hervor. Der freilebende Wirt des Ebolavirus ist unbekannt, wobei man bei verschiedenen Ausbrüchen Fledermäuse mit dem Virus entdeckt hat, die keine Symptome zeigten. Höchstwahrscheinlich ist dies das freilebende Reservoir. Die Übertragung erfordert einen direkten Kontakt mit Körperflüssigkeiten; Vektoren sind noch nicht bekannt, und die Übertragung erfolgt nicht durch die Luft. Der Krankheitsverlauf ist sehr schwer, häufig mit einem hämorrhagischen Fieber im späten Stadium. Bei entsprechender Sorgsamkeit lässt sich die Krankheit schnell eindämmen, wobei eine gute Infrastruktur im Gesundheitswesen erforderlich ist. Das verwandte Reston-Ebolavirus trat bei Affen auf, die von den Philippinen an Laboratorien in den USA geschickt worden waren. Dieses Virus infiziert den Menschen nicht. Ebenfalls verwandt ist das Marburgvirus, es verursacht beim Menschen und bei anderen Primaten eine ähnliche Krankheit und diente schon als Vorlage für Bücher und Filme in der Science Fiction.

Das Ebolavirus bildet sehr lange, dünne Virionen. Eines der Gene kann zwei unterschiedliche Proteine hervorbringen, da die RNA nach der Transkription verändert wird. Durch diesen einzigartigen Mechanismus kann das Virus zusätzliche Proteine erzeugen. Das Äußere des Virus ist von einer Membranhülle bedeckt. Das Virus heftet sich über ein Glykoprotein in dieser Hülle an die Wirtszelle, repliziert sich dann im Cytoplasma und unterdrückt das Immunsystem des Wirtes, aber viele Einzelheiten des Lebenszyklus des Virus sind noch wenig bekannt.



- A** Querschnitt
- B** Außenansicht
- 1 Glykoprotein
 - 2 Lipidmembran
 - 3 Matrixprotein
 - 4 Nucleoprotein, welches das einzelsträngige DNA-Genom umgibt
 - 5 Polymerase



LINKS: **Ebolavirus**, wie es die Wirtszelle verlässt (das Virus ist blau gefärbt). Dieses lange dünne Virus ist groß genug, um im Elektronenmikroskop dreidimensional dargestellt zu werden.

GRUPPE IV

ORDNUNG Nicht zugewiesen

FAMILIE Flaviviridae

GATTUNG Hepacivirus

GENOM Lineare, nicht segmentierte, einzelsträngige RNA mit 9600 Nucleotiden; codiert zehn Proteine als Polyprotein

GEOGRAFISCHE VERBREITUNG Weltweit

WIRTE Mensch, verwandte Viren infizieren Hunde, Pferde, Fledermäuse und Nagetiere

KRANKHEITEN Hepatitis; Leberzirrhose; Zusammenhang mit Leberkrebs

ÜBERTRAGUNG Körperflüssigkeiten, vor allem durch Blutprodukte

IMPfstoffe Zurzeit keine, spricht häufig auf antivirale Wirkstoffe an

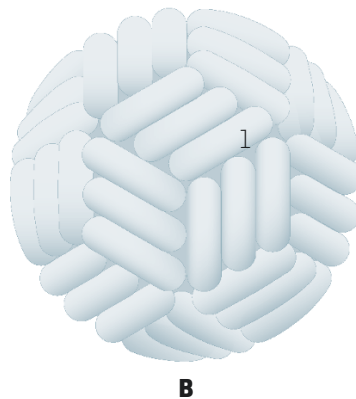
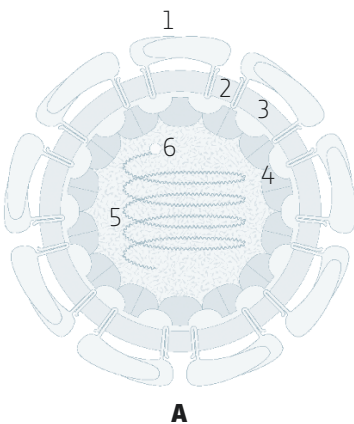


HEPATITIS-C-VIRUS

Chronische Infektion in der menschlichen Leber

Eine große Bedrohung, bevor es einen Test dafür gab Hepatitis, eine Erkrankung der Leber, wird durch verschiedene Viren verursacht. Die beiden zuerst untersuchten Viren waren Hepatitis-A und -B. Man erkannte jedoch, dass es einen weiteren viralen Erreger gibt, der bei einigen Formen von Hepatitis eine Rolle spielt, und man bezeichnete ihn als Hepatitis-non-A-non-B-Virus, bis 1989 das Hepatitis-C-Virus entdeckt wurde, dem man alle Fälle von Non-A-non-B-Hepatitis zuordnete. Vor dieser Entdeckung wurden Blutkonserven nur auf Hepatitis-A und -B getestet, sodass Hepatitis-C vor allem durch Bluttransfusionen oder Injektionsnadeln, die Drogenkonsumenten gemeinsam benutzten, übertragen wurde. Das Virus kann auch sexuell und von der Mutter auf das Kind übertragen werden, was aber selten vorkommt. Seit 1990 werden in den Industrieländern die Blutkonserven routinemäßig getestet und die Infektionsrate mit dem Hepatitis-C-Virus ging deutlich zurück.

In den späten 2000er-Jahren nahmen die Todesfälle durch Hepatitis C zu, während die Zahl der Neuinfektionen weiterhin zurückging. Ein Problem bei Infektionen mit Hepatitis C liegt darin, dass häufig jahrelang keine Symptome auftreten. Nach einer Diagnose kann das Virus in den meisten Fällen beseitigt werden, aber langzeitliche chronische Infektionen führen zu schweren Leberschäden und können Leberkrebs hervorrufen. 2012 begann in den USA eine Kampagne, alle Personen zu testen, die zwischen 1945 und 1965 geboren waren, da die Menschen dieser Altersgruppe etwa 75 Prozent aller Hepatitis-C-Infektionen ausmachten. Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) empfiehlt Tests für alle Risikogruppen, sodass nun die Häufigkeit in den meisten Industrieländern zurückgeht.



A Querschnitt

B Außenansicht

1 E-Protein-Dimer

2 Matrixprotein

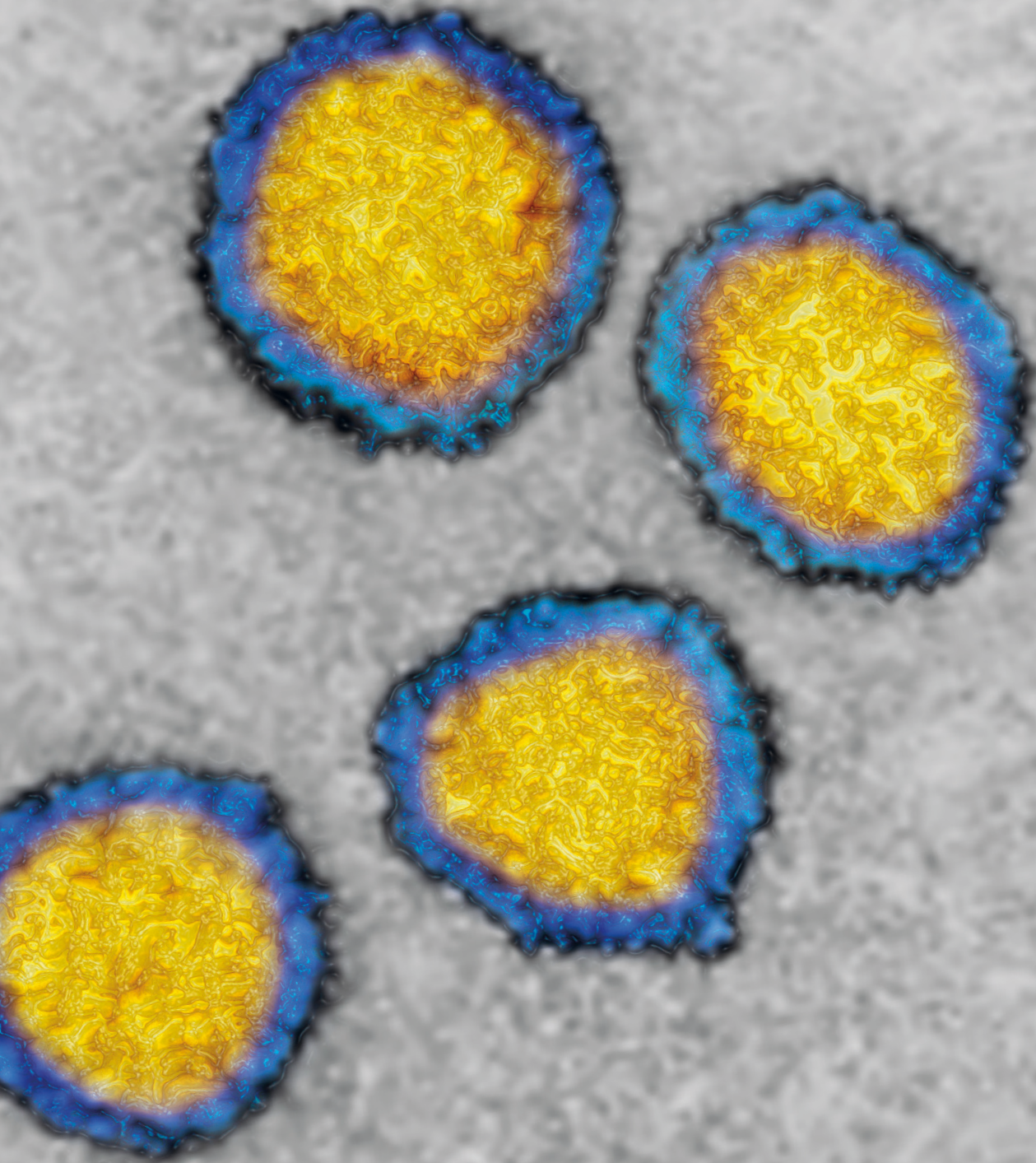
3 Lipidhülle

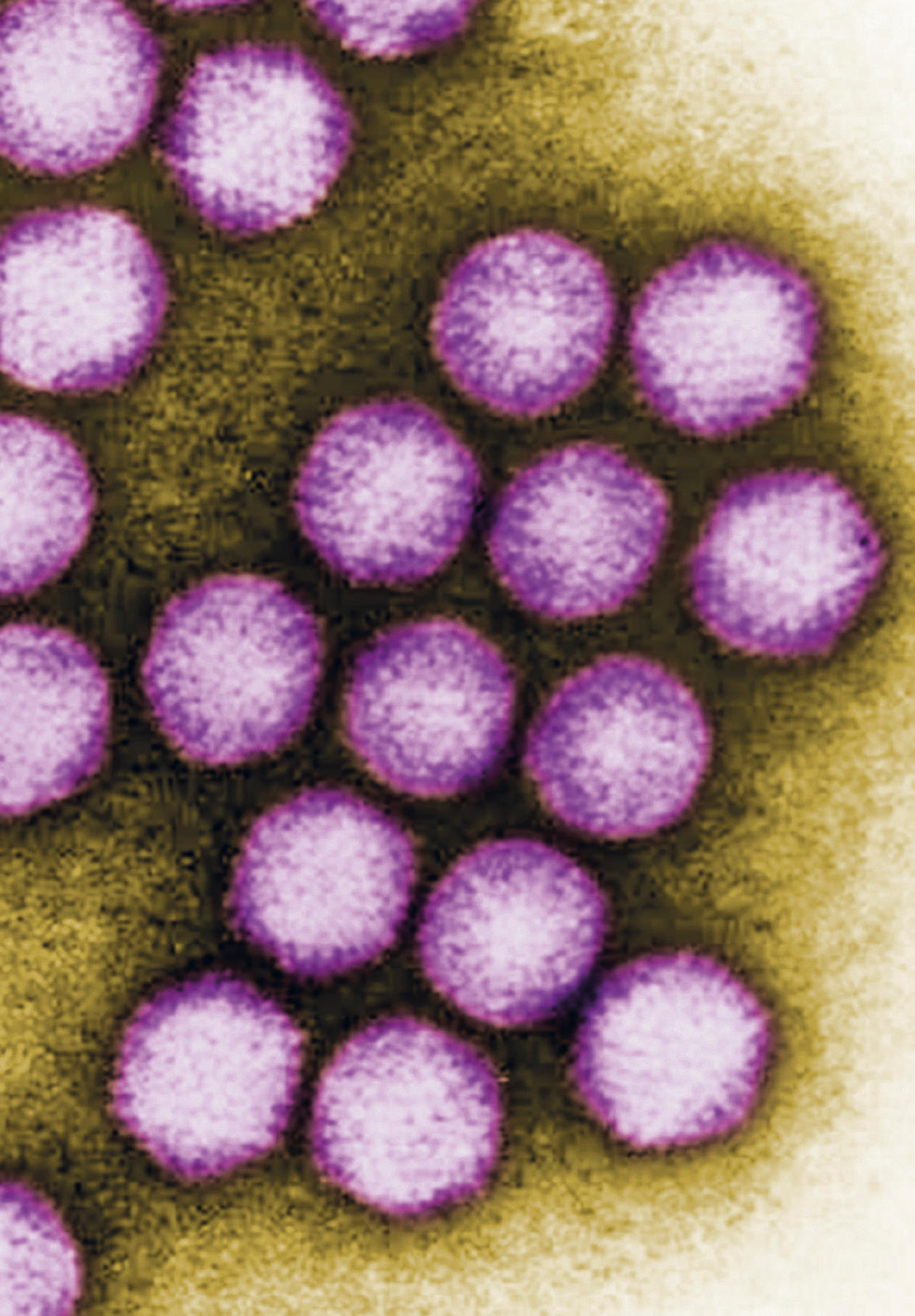
4 Capsidprotein

5 Einzelsträngiges RNA-Genom

6 Cap-Struktur

RECHTS: Vier Partikel des **Hepatitis-C-Virus** im Transmissionselektronenmikroskop mit äußerer Membran (blau) und innerer Membran (gelb).





GRUPPE	I
ORDNUNG	Nicht zugewiesen
FAMILIE	Adenoviridae
GATTUNG	Mastadenovirus
GENOM	Lineare, nicht segmentierte, doppelsträngige DNA mit etwa 36.000 Nucleotiden; codiert 30–40 Proteine
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Weltweit
WIRTE	Mensch, verwandte Viren infizieren viele Tiere
KRANKHEITEN	Infektionen der Atemwege mit Erkältungssymptomen
ÜBERTRAGUNG	Durch Luft, kontaminierte Oberflächen, fäkal-oralen Weg
IMPfstoffe	Inaktiviertes Virus, Anwendung bei Populationen mit hohem Risiko



HUMANES ADENOVIRUS 2

Ein wichtiges Werkzeug für die Molekularbiologie

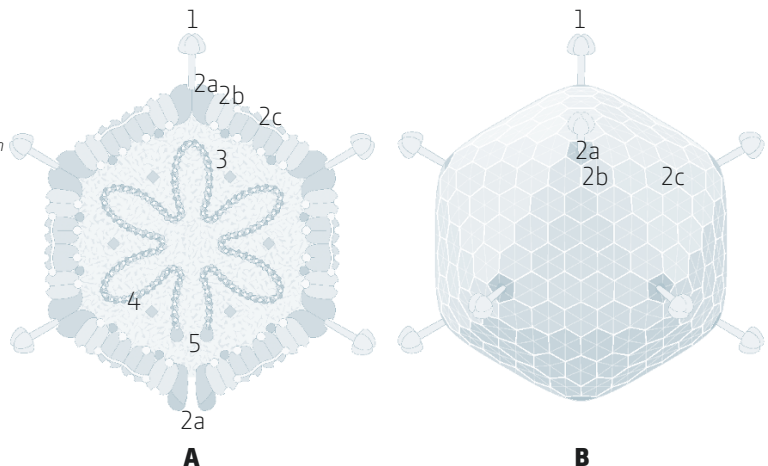
Ein DNA-Virus, durch das eine zentrale Eigenschaft der RNA erkannt wurde Adenoviren wurden Mitte der 1950er-Jahre entdeckt, das erste isolierte man aus menschlichen adenoiden Zellkulturen (daher die Bezeichnung). Seitdem wurden viele unterschiedliche Spezies beschrieben. Das Humane Adenovirus 2 wurde mit am meisten untersucht und gehört zu Gruppe C. Einige Arten von Adenoviren (besonders in Gruppe A) können bei Tieren Krebs hervorrufen, nicht jedoch in Gruppe C.

Viele Grundlagen der Molekularbiologie wurden durch die Untersuchung von Viren erforscht. So führte das Adenovirus etwa dazu, den wichtigen zellulären Mechanismus des RNA-Spleißens aufzuklären. RNA-Moleküle, die die Information von der DNA im Zellkern zum Proteinsyntheseapparat im Cytoplasma tragen, werden zuerst in einer langen Form synthetisiert. Daraus werden bestimmte Abschnitte durch den Proteinkomplex des Spleißosoms hochspezifisch entfernt, bevor die RNA verwendet werden kann. Das RNA-Spleißen durch das Spleißosom kommt in allen eukaryotischen Zellen vor. Dadurch können von Genen unterschiedliche Varianten eines Proteins erzeugt werden. Dem Adenovirus ist zu verdanken, dass wir heute wissen, wie dies vor sich geht.

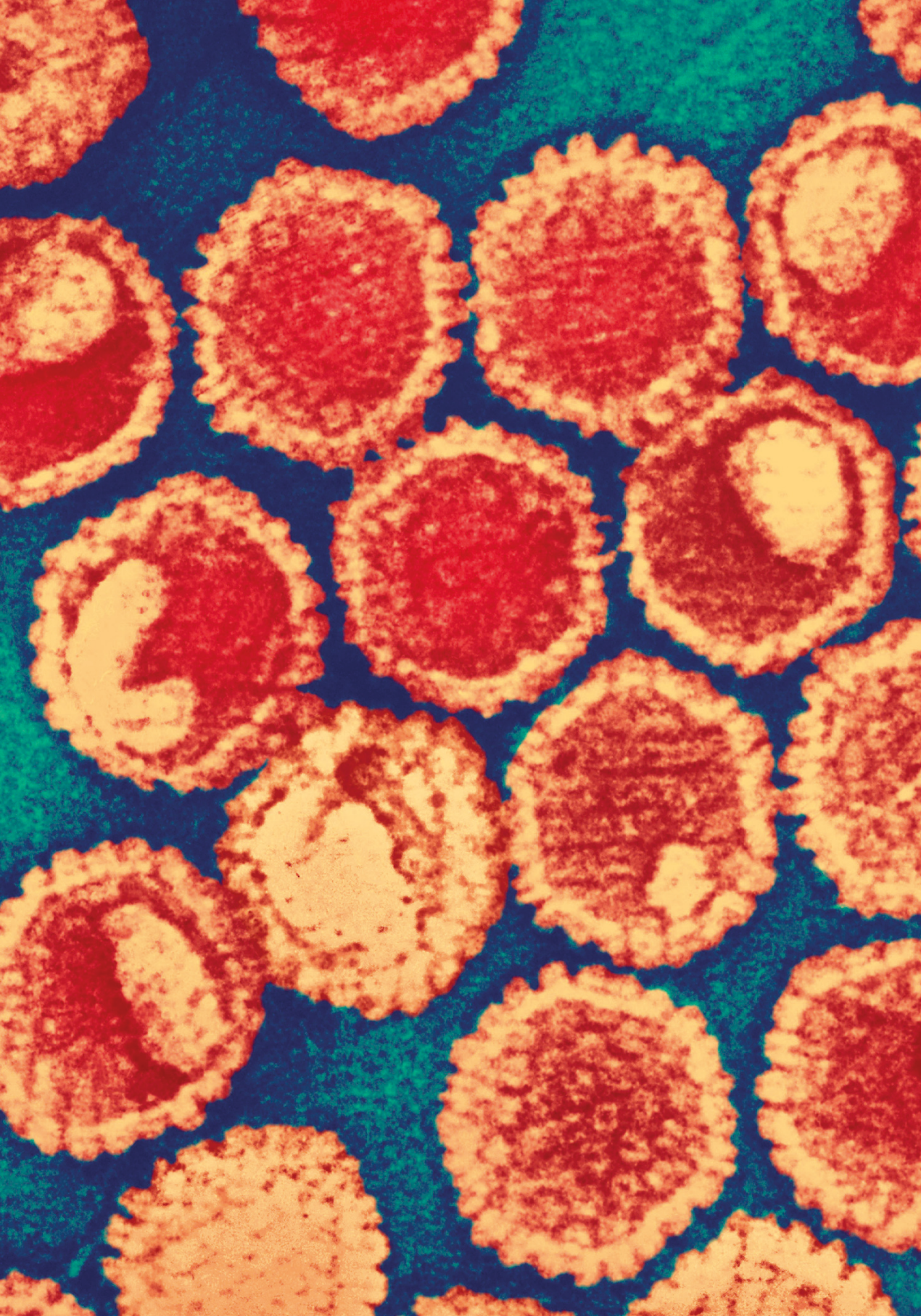
Adenoviren wie etwa das Humane Adenovirus 2 sind wichtige Werkzeuge für die Erforschung der Genfunktionen. Die DNA von spezifischen Genen kann im Experiment in einen Adenovirusvektor übertragen werden. Der Vektor ist ein abgeschwächtes Virus, das zur Produktion bestimmter Proteine in Tieren geeignet ist. Dies ist eine wichtige Methode, um die Aktivität verschiedener Proteine herauszufinden, und es lassen sich mithilfe des Virus Medikamente herstellen. Vektoren auf der Basis von Adenoviren werden auch für die Gentherapie entwickelt: Ein defektes oder fehlendes Gen, das eine schwere Krankheit hervorrufen kann, man durch die Infektion mit einem harmlosen Virus, das eine normale Kopie dieses Gens trägt, kompensieren. Die Behandlung von Krebs beim Menschen mithilfe von Adenoviren wurde in China bereits zugelassen.

- A** Querschnitt
- B** Außenansicht
- 1** Faserprotein
- Capsidproteine
- 2a** Penton
- 2b** Peripenton

- 2c** Hexon
- 3** Protease
- 4** Genomische DNA in einem Komplex mit Proteinen
- 5** Endständiges Protein



LINKS: Partikel des **Humanen Adenovirus** in hoher Auflösung im Transmissionselektronenmikroskop, wodurch Einzelheiten der geometrischen Struktur deutlich zu erkennen sind.



GRUPPE	I
ORDNUNG	Herpesvirales
FAMILIE	Herpesviridae, Unterfamilie Alphaherpesvirinae
GATTUNG	Simplexvirus
GENOM	Lineare doppelsträngige DNA mit 152.000 bp in zwei Segmenten; codiert etwa 75 Proteine
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Weltweit verbreitet
WIRTE	Mensch; verwandte Viren infizieren viele Tiere
KRANKHEITEN	Gesichtsherpes, Genitalherpes, Encephalitis, Meningitis
ÜBERTRAGUNG	Direkter Kontakt mit einer Läsion oder mit Körperflüssigkeiten
IMPfstoffe	Keine; Behandlung mit Medikamenten zur Linderung der Symptome



HUMANES HERPESVIRUS 1

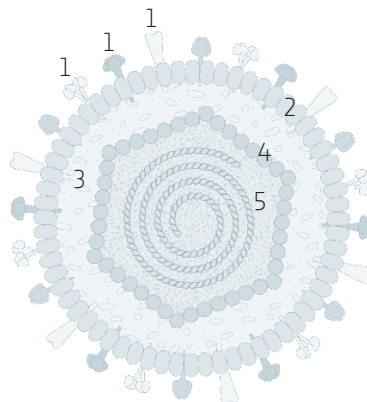
Die meisten Menschen sind ihr Leben lang infiziert

Gesichtsherpes und noch mehr Infektionen mit dem Herpes-simplex-Virus sind beim Menschen sehr weit verbreitet. Weltweit sind 60 bis 95 Prozent der Erwachsenen mit Typ 1 oder Typ 2 infiziert. Die beiden Formen sind sich sehr ähnlich, sodass sie sich mit einfachen Antikörpertests nicht immer unterscheiden lassen. Die häufigsten Symptome sind Läsionen am Übergang zwischen Schleimhaut und normaler Haut. Typ 1 führt oft zu Gesichtsherpes im Mundbereich, Typ 2 häufiger zu Genitalherpes, wobei Typ 1 an Bedeutung zunimmt. Häufig erfolgt in der Kindheit eine orale Infektion, die das Leben lang bestehen bleibt. Das Virus lebt in den Nervenfasern (Ganglien), wo es vor allem in einem Ruhezustand verbleibt. Wenn das Virus entlang der Nervenzellen bis zur Haut wandert, entstehen Läsionen. Diese können schmerzhaft und unansehnlich sein und können mit Medikamenten wie Aciclovir behandelt werden, wodurch sich die Dauer der Symptome verkürzt. Oftmals nimmt die Häufigkeit des Auftretens von Läsionen mit der Zeit ab. Das Herpes-simplex-Virus kann auch die Augen infizieren, was zu Blindheit führen kann. Auch kann es schließlich zu einer Encephalitis oder Meningitis kommen, allerdings nur in seltenen Fällen.

Ein mögliches Mittel gegen Krebs Aus Herpes simplex wird derzeit ein onkolytisches Virus entwickelt, also ein Virus, das Krebszellen töten kann. Das Virus wird so verändert, dass es sich nicht mehr in Nervenzellen repliziert, sondern Krebszellen angreift. Mit diesen modifizierten Viren wurden bereits mehrere klinische Studien durchgeführt.

A Querschnitt

- 1 Äußere Hüllproteine
- 2 Lipidmembran
- 3 Tegument
- 4 Capsidproteine
- 5 Doppelsträngiges DNA-Genom



A

LINKS: Der zentrale Protein-Core (rot) dieser Partikel des **Humanen Herpes-simplex-Virus** ist von einer Membranhülle (gelb) umgeben. Die Partikel erscheinen in verschiedenen Querschnitten, sodass unterschiedliche Strukturebenen erkennbar sind.

GRUPPE	VI
ORDNUNG	Nicht zugewiesen
FAMILIE	Retroviridae, Unterfamilie Orthoretrovirinae
GATTUNG	Lentivirus
GENOM	Lineare, nicht segmentierte, einzelsträngige RNA mit etwa 9700 Nucleotiden; codiert 15 Proteine
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Ursprung in Afrika, heute weltweit
WIRTE	Mensch, eng verwandte Viren infizieren Affen und Menschenaffen
KRANKHEITEN	Syndrom der erworbenen Immunschwäche (AIDS)
ÜBERTRAGUNG	Körperflüssigkeiten
IMPfstoffe	Nicht verfügbar, mehrere in Entwicklung; Behandlung mit geeigneten Medikamenten möglich



Humanes Immunschwächevirus

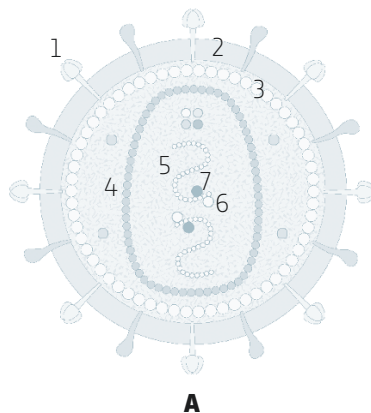
Die Ursache von AIDS

Ein Virus, das von freilebenden Primaten abstammt AIDS als klinisches Syndrom wurde zum ersten Mal in den frühen 1980er-Jahren in den USA festgestellt. Zuerst hat sich das Virus unter homosexuellen Männern ausgebreitet. Es wird sexuell übertragen, vor allem bei Analverkehr. Das Virus trat dann auch bei Konsumenten intravenöser Drogen in Erscheinung. Nach der anfänglichen Infektion kann es Jahre dauern, bis Symptome auftreten, was ebenfalls zur Ausbreitung des Virus beiträgt. Heute weiß man, dass es sporadische Fälle einer Humanen Immunschwäche schon früher gegeben hat, wahrscheinlich in den 1950er- oder 1960er-Jahren. Das Virus stammt von freilebenden Primaten und gelangte von bestimmten Schimpansen-Spezies zum Menschen. Es ist von Gorillas oder Schimpansen mehrere Male auf den Menschen übersprungen. Wahrscheinlich ist der erste Übergang erfolgt, als Affen für die Fleischgewinnung gejagt und geschlachtet wurden.

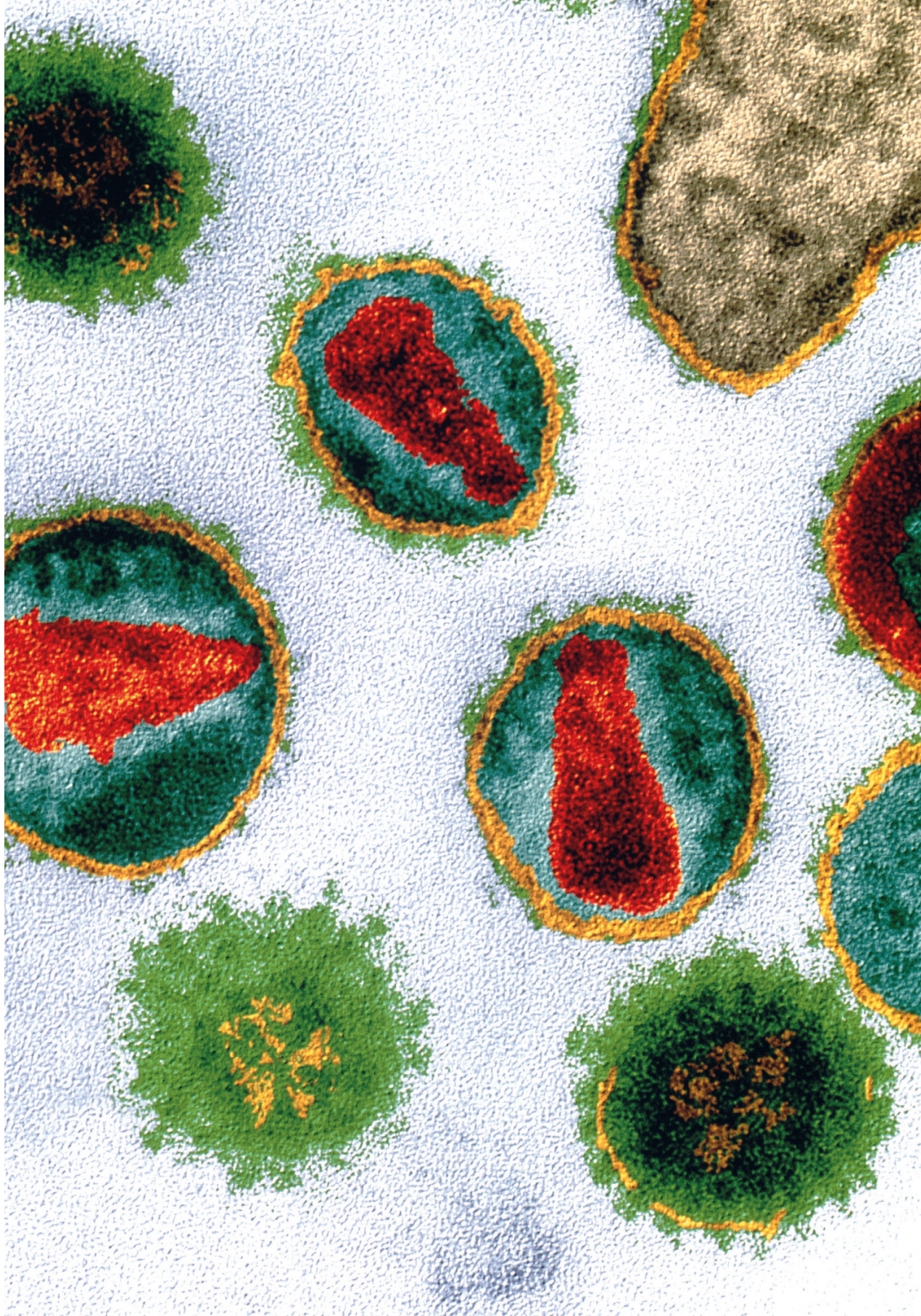
HIV/AIDS ist weiterhin in vielen Teilen der Welt ein gravierendes Humanpathogen. Eine Behandlung durch Medikamente ist wirksam, verursacht aber hohe Kosten. Auch die soziale Stigmatisierung kann in einigen Regionen für Betroffene ein Hindernis sein, sich einer Diagnose und Behandlung zu stellen. Bemerkenswerterweise ruft SIV (Simianes Immunschwächevirus), der eng verwandte Vorfahr von HIV, bei Primaten keine Krankheit hervor. Das liegt wahrscheinlich daran, dass das Virus schon lange Zeit andere Primaten infiziert hat und erst vor Kurzem begonnen hat, Menschen zu infizieren. Viren entwickeln sich normalerweise so, dass sie mit der Zeit weniger virulent werden. Es ist für ein Virus nicht von Vorteil, seinen Wirt zu töten.

Retroviren (die Familie, zu der HIV gehört) kopieren RNA in DNA um. Dies ist die Umkehrung („retro“) des normalen zellulären Vorgangs von DNA zu RNA (daher die Bezeichnung), ein Mechanismus, den man für unmöglich gehalten hatte. Diese Viren wurden im frühen 20. Jahrhundert entdeckt, aber ihre Erforschung beschleunigte sich, als man daranging, AIDS zu verstehen.

- A** Querschnitt
- 1 Glykoproteine der Virushülle
 - 2 Lipidhülle
 - 3 Matrixprotein
 - 4 Capsidprotein
 - 5 Einzelsträngiges RNA-Genom (zwei Kopien)
 - 6 Integrase
 - 7 Reverse Transkriptase



RECHTS: Diese Querschnitte des **Humanen Immunschwächevirus** zeigen den inneren dreieckigen Core-Bereich, der das RNA-Genom (rot) enthält und von einer Membranhülle und den Hüllproteinen (gelb und grün) umgeben ist.





GRUPPE I	
ORDNUNG	Nicht zugewiesen
FAMILIE	Papillomaviridae
GATTUNG	Alphapapillomavirus
GENOM	Nicht segmentierte, ringförmige, doppelsträngige DNA mit etwa 8000 Nucleotiden; codiert acht Proteine
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Weltweit
WIRTE	Mensch
KRANKHEITEN	Genitalwarzen, Gebärmutterhalskrebs, tonsilläre Tumoren
ÜBERTRAGUNG	Sexuell
IMPfstOFFE	Viruskomponenten



HUMANES PAPILLOMVIRUS 16

Der erste Impfstoff gegen Krebs beim Menschen

Schutz vor Gebärmutterhalskrebs Es gibt viele verschiedene Arten von Humanen Papillomviren, die die Haut oder die Schleimhäute infizieren und Warzen hervorrufen. Warzen sind gutartige Hautwucherungen, die außer ästhetischen Bedenken keine Probleme bereiten. Humane Papillomviren werden leicht durch sexuelle Kontakte übertragen, verursachen aber bei vielen Menschen keine Symptome, sodass eine Eindämmung schwierig ist. Mehrere Arten der Humanen Papillomviren können Krebs hervorrufen, die Stämme 16 und 18 sind die vorherrschende Ursache von Gebärmutterhalskrebs.

Viren können bei Tieren bestimmte Formen von Krebs hervorrufen, und man nimmt an, dass Viren beim Menschen auch dafür verantwortlich sind. Der Impfstoff gegen das Humane Papillomvirus, der 2006 eingeführt wurde, ist der erste zugelassene Impfstoff gegen Krebs. Es ist von großer Bedeutung, dass sich Heranwachsende impfen lassen, bevor sie sexuell aktiv werden, um eine Infektion vollkommen auszuschließen. Vor der Einführung des Impfstoffs gab es jedes Jahr etwa 500.000 Fälle von Gebärmutterhalskrebs. Häufig ist das eine sehr aggressive Krebsform, die ohne Früherkennung tödlich verläuft. In den USA hat die Infektionsrate für das Humane Papillomvirus von 2006 bis 2013 um fast 60 Prozent abgenommen, was der Einführung des Impfstoffs zugeschrieben wird. Der Impfstoff ist nun in 49 Ländern erhältlich und wurde bereits in Nord- und Lateinamerika, Europa und Teilen von Asien getestet.

A Querschnitt

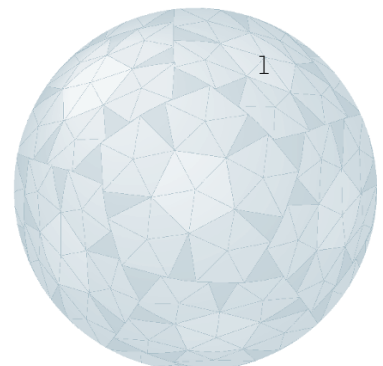
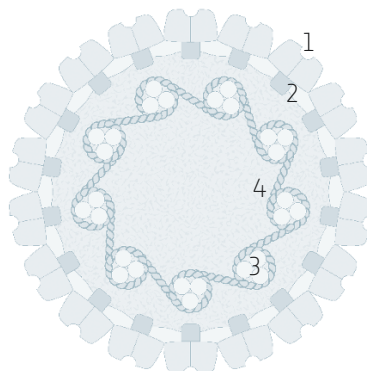
B Außenansicht

1 Capsidprotein L1

2 Capsidprotein L2

3 Histone der Wirtszelle

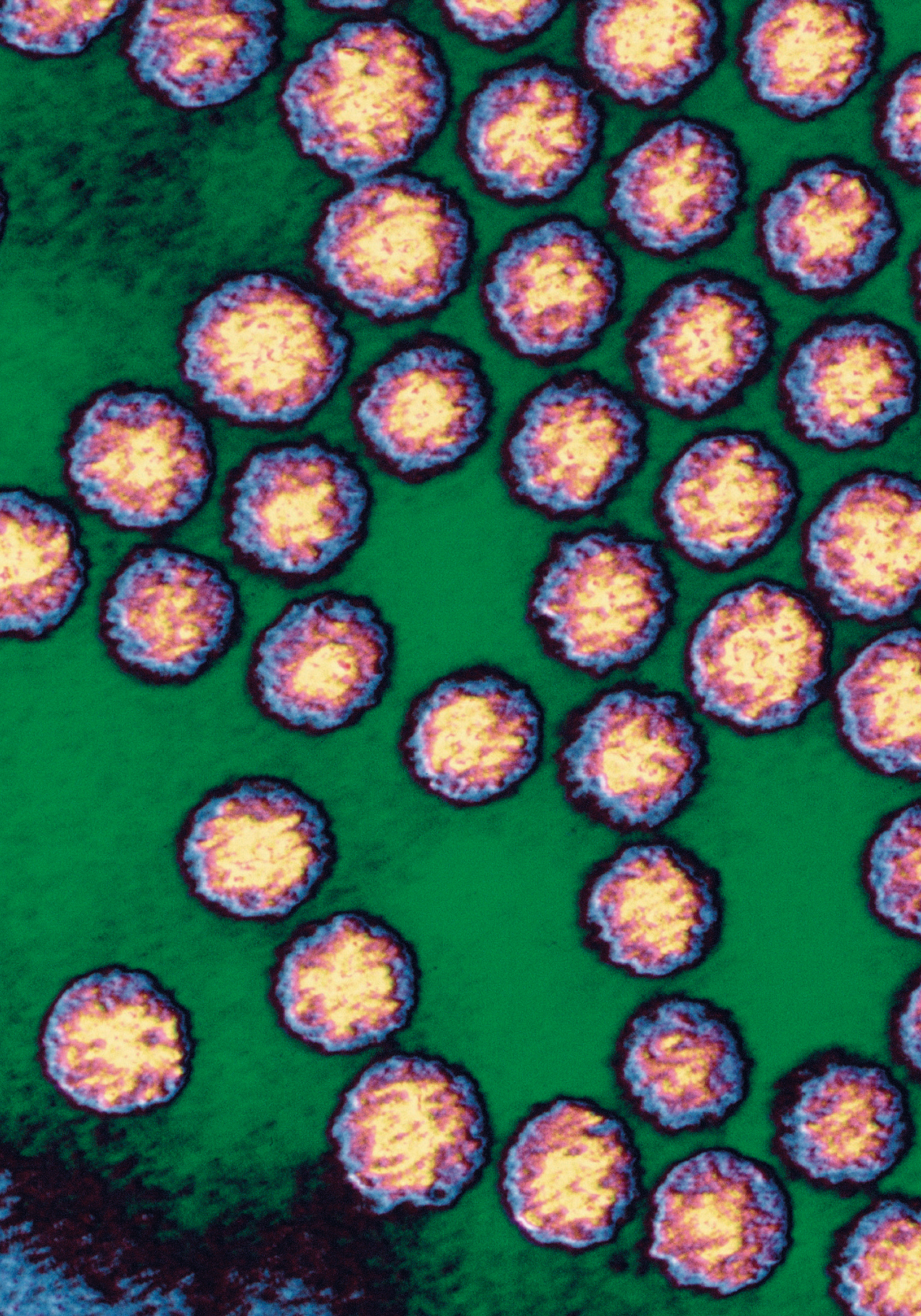
4 Doppelsträngiges DNA-Genom



LINKS: Partikel des **Humanen Papillomvirus** (gelb). Die Einzelheiten der geometrischen Struktur der Partikel, die insgesamt 72 Flächen aufweisen, sind im Transmissionselektronenmikroskop deutlich zu erkennen.

A

B



GRUPPE	IV
ORDNUNG	Picornavirales
FAMILIE	Picornaviridae
GATTUNG	Enterovirus
GENOM	Lineare, nicht segmentierte, einzelsträngige RNA mit etwa 7000 Nucleotiden; codiert elf Proteine als Polyprotein
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Weltweit
WIRTE	Mensch
KRANKHEITEN	Erkältungen
ÜBERTRAGUNG	Kontaktinfektion, Übertragung durch die Luft
IMPfstoffe	Keine



HUMANES RHINOVIRUS A

Das Erkältungsvirus

Weiterhin keine Hilfe gegen Erkältungen Es gibt etwa 100 verschiedene Stämme des Humanen Rhinovirus, die genügend unterschiedlich sind, um keine Kreuzimmunität auszulösen, außerdem eine Reihe anderer Viren, die ähnliche Symptome hervorrufen. Deshalb erwerben wir keine lang andauernde Immunität, sobald wir einmal eine Erkältung hatten, sondern erkranken immer wieder. Trotz der Bezeichnung entwickeln wir eine Erkältung nicht dann, wenn uns kalt ist. Eine starke Unterkühlung kann zwar das Immunsystem etwas hemmen, und die Erkältungsviren replizieren sich besser bei Temperaturen, die leicht unter der normalen Körpertemperatur liegen. Wenn es also kälter ist, können sie sich in unseren Nebenhöhlen besser vermehren. Wir halten uns auch mehr in geschlossenen Räumen auf und kommen in engeren Kontakt miteinander, wenn es draußen kalt ist.

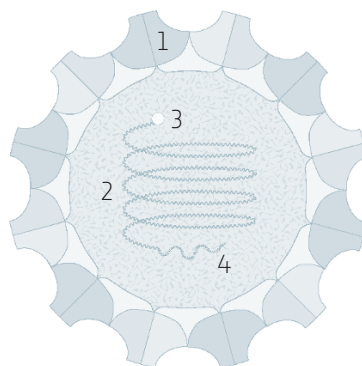
Das Virus kann innerhalb von 15 Minuten nach der Infektion mit der Replikation beginnen, wobei die Symptome erst nach einigen Tagen auftreten. Allgemein gilt, dass die Übertragung der Viren am effektivsten ist, bevor die Symptome einsetzen. Dadurch ist es schwierig, eine Ausbreitung zu verhindern, indem man erkrankte Personen isoliert. Die Übertragung erfolgt zwar durch die Luft, aber viele Viren der Atemwege gelangen in den Körper durch Kontakt der Hände mit virushaltigen Tröpfchen, wenn man anschließend mit den Händen das Gesicht berührt. Durch häufiges Händewaschen und Vorsicht beim Berühren des Gesichts lässt sich das Infektionsrisiko verringern.

Meistens erleben wir Erkältungen als Ärgernis und nicht als schwere Erkrankung. Es gibt eine riesige Zahl von rezeptfreien Medikamenten, die geeignet sind, Symptome zu lindern (Amerikaner geben dafür jedes Jahr etwa drei Milliarden US-Dollar aus), aber letztendlich muss man so etwas „aussitzen“ und die großmütterlichen Ratschläge befolgen: warm halten, sehr viel Ruhe, viel trinken und sich gehaltvoll ernähren, beispielsweise mit Hühnersuppe.

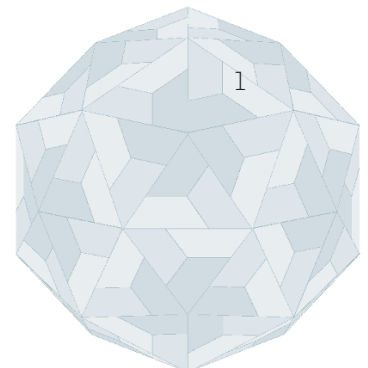
A Querschnitt

B Außenansicht

- 1 Capsidprotein
- 2 Einzelsträngiges RNA-Genom
- 3 Cap-Struktur
- 4 Poly(A)-Schwanz



A



B

LINKS: Querschnitte durch Partikel des **Humanen Rhinovirus A** im Transmissionselektronenmikroskop. Die Mitte des Virus ist gelb, die äußeren Capsidproteine sind blau gefärbt.

GRUPPE	V
ORDNUNG	Nicht zugewiesen
FAMILIE	Orthomyxoviridae
GATTUNG	Influenzavirus A
GENOM	Lineare einzelsträngige RNA in acht Segmenten mit insgesamt etwa 14.000 Nucleotiden; codiert elf Proteine
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Weltweit
WIRTE	Mensch, Schweine, Wasservogel, Hühner, Pferde, Hunde
KRANKHEITEN	Influenza oder Grippe
ÜBERTRAGUNG	Kontaktinfektion, Übertragung durch die Luft
IMPfstOFFE	Lebend attenuierte und inaktivierte Viren, Vermehrung saisonspezifischer Stämme

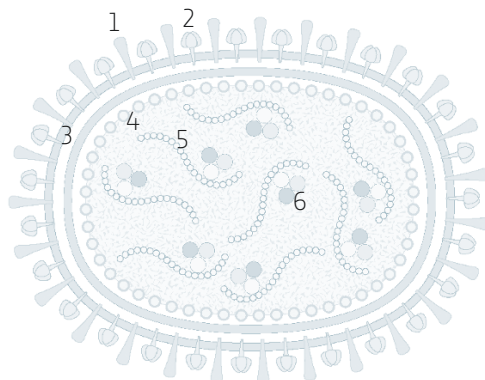


INFLUENZAVIRUS A

Von den Vögeln zum Menschen bis zur Pandemie

Sich ständig verändernde Virusstämme verhindern eine lebenslange Immunität Die jahreszeitlich auftretende Grippe ist als Krankheit gefürchtet, und einige Stämme haben schwere Pandemien hervorgerufen. Am bekanntesten ist die sogenannte Spanische Grippe, die Pandemie von 1918. Damals starben weltweit etwa 400.000 Menschen, viele an sekundären Infektionen durch Bakterien, da man noch keine Antibiotika kannte. Vor 1918 gab es wahrscheinlich viele schwere Pandemien, als man noch nicht wusste, dass die Krankheitsursache ein Virus ist. Das Influenzavirus kommt weltweit endemisch in Wasservögeln vor, die aber nicht daran erkranken. Dazu kommt es nur, wenn das Virus auf Säuger übergeht, etwa auf Schweine oder den Menschen – und das stellt ein großes Problem dar. Auch domestizierte Vögel wie etwa Hühner sind betroffen, und einige Virusstämme sind bemerkenswerterweise von diesen Vögeln direkt auf Menschen übergegangen. Diese Stämme führen zu schweren Erkrankungen und die Sterberate ist hoch, aber bis jetzt haben sie sich noch nicht von Mensch zu Mensch ausgebreitet.

Die Virusstämme werden häufig mit HxNx bezeichnet (etwa H1N1 und H3N2). Dies bezieht sich auf die Proteine an der Außenseite des Virus, die die hauptsächlichste Immunantwort auslösen. Da die Proteine auf verschiedenen RNAs codiert werden, kann das Virus manchmal bei einer gemischten Infektion Segmente austauschen, sodass ein Stamm entsteht, der für das menschliche Immunsystem neu ist. Diese gemischten Infektionen treten häufig bei Schweinen auf, die dann die Viren auf das landwirtschaftliche Personal übertragen, sodass der menschliche Infektionszyklus beginnt. Diese neuen Stämme entstehen durch einen sogenannten Antigen-Shift und verursachen im Allgemeinen eine Pandemie. Zwischen den Pandemien mutiert das Virus in kleineren Schritten, was zu einer Antigen-Drift führt. Deshalb sind jedes Jahr neue Grippe-Impfstoffe erforderlich, die auf den gerade in Umlauf befindlichen Stämmen basieren. Da diese Impfstoffe vor der Grippesaison produziert werden müssen, untersuchen Evolutionsbiologen gewissenhaft die Tendenzen in der Evolution der Influenzaviren, um vorherzusagen, welche Antigene als Nächstes zu erwarten sind. Diese Vorhersagen sind nicht immer sehr genau, sodass die Impfstoffe jedes Jahr unterschiedlich wirksam sind. Eine Grippeinfektion kann zu einer breiteren Immunität führen, die mehrere Jahre anhält.

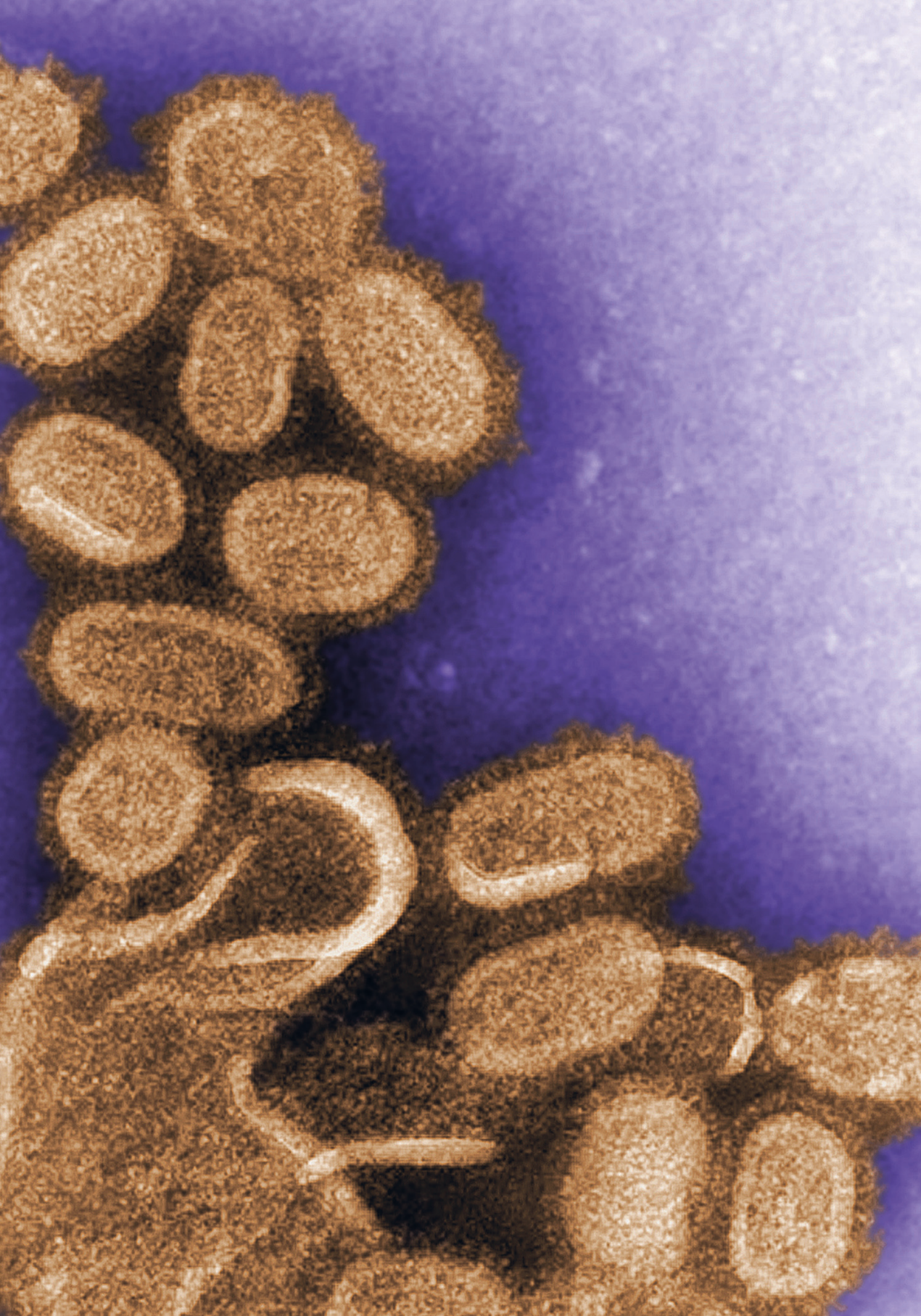


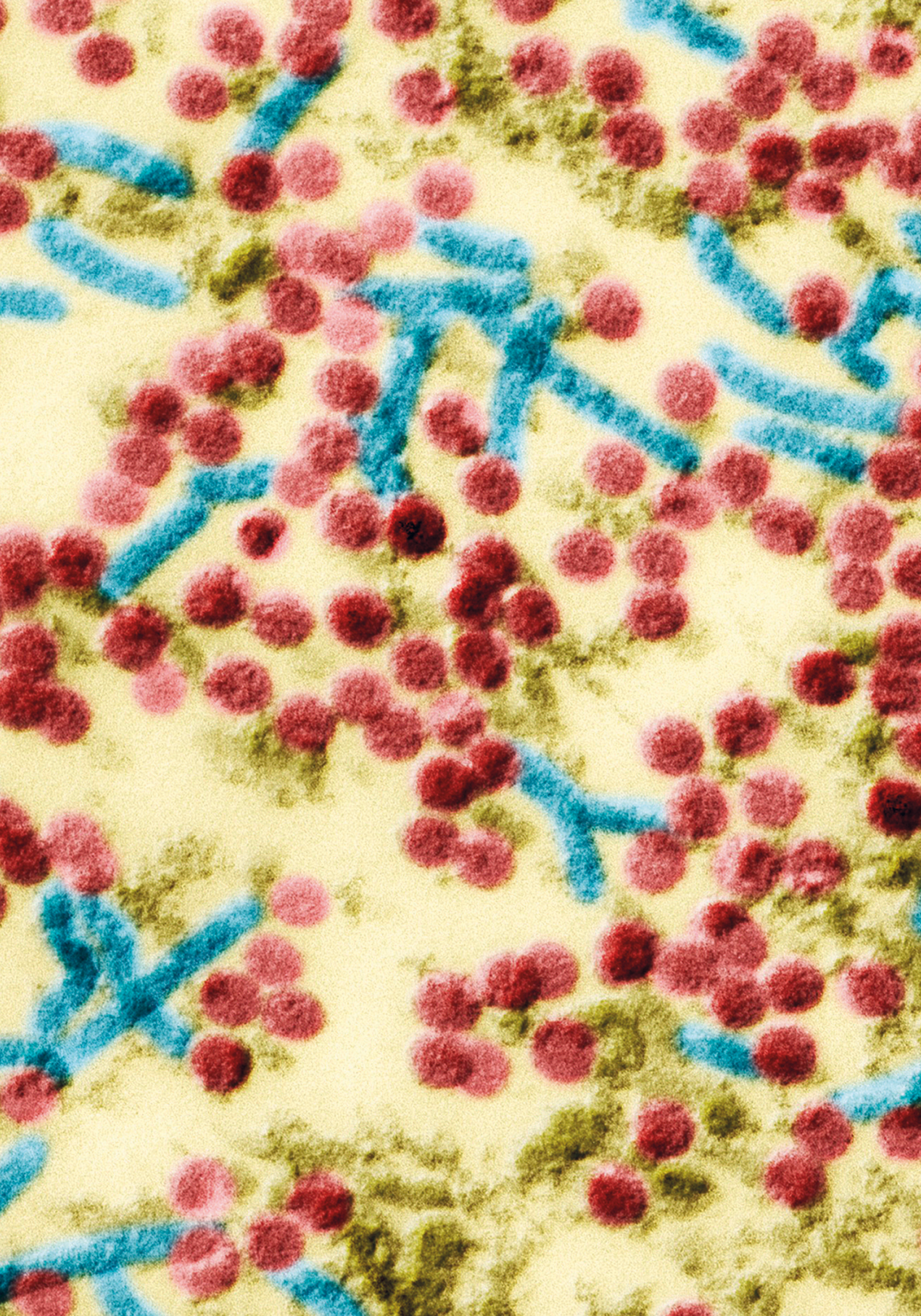
A Querschnitt

- 1 Hämagglutinin
- 2 Neuraminidase
- 3 Cap-Struktur
- 4 Matrixprotein
- 5 Genom mit acht einzelsträngigen RNAs
- 6 Poly(A)-Schwanz

RECHTS: Querschnitt eines **Influenzavirus**. Das Virus hat eine längliche Form und besitzt eine Hülle. Die Fortsätze der äußeren Membran mit den H- und N-Antigenen, die die hauptsächlichste Immunantwort verursachen, sind als deutlicher Hof um die Partikel zu erkennen.

A





GRUPPE	I
ORDNUNG	Nicht zugewiesen
FAMILIE	Polyomaviridae
GATTUNG	Polyomavirus
GENOM	Ringförmige, nicht segmentierte, doppelsträngige DNA mit etwa 5100 Nucleotiden; codiert zehn Proteine
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Weltweit
WIRTE	Mensch
KRANKHEITEN	Progressive Multifokale Leukoencephalopathie (PML)
ÜBERTRAGUNG	Unbekannt
IMPfstoffe	Keine



JC-VIRUS

Ein beim Menschen häufiges Virus, das tödlich sein kann

Tödliche Wirkung bei einer Immunsuppression Das JC-Virus ist weit verbreitet, 50 bis 70 Prozent der Menschen tragen es. Die Infektion erfolgt im Allgemeinen in der Kindheit, und in den meisten Fällen kommt es zu einer lebenslangen latenten Infektion, die aber keine Probleme bereitet. Die Übertragungsart ist nicht bekannt, doch es kann in hoher Konzentration im Urin vorkommen und ist immer in menschlichen Abwässern präsent. Für eine Übertragung ist wahrscheinlich zwischen den Individuen ein längerer Kontakt erforderlich. Da es keine Krankheit hervorruft, ist es schwierig, die Ausbreitung des Virus zu verfolgen und festzustellen, wo es sich im menschlichen Körper aufhält. Man hat es in den Nieren, im Knochenmark, in den Mandeln und im Gehirn nachgewiesen. Bei Personen, deren Immunsystem unterdrückt ist, etwa aufgrund einer Erkrankung wie Leukämie oder AIDS, durch verabreichte Medikamente aufgrund einer Organtransplantation oder durch neue Biopharmazeutika zur Behandlung starker Entzündungen, etwa bei Multipler Sklerose oder Morbus Crohn, kann das JC-Virus aus dem Latenzstadium freigesetzt werden und PML hervorrufen, eine schwerwiegende Infektion des Gehirns, die zwar selten auftritt, aber fast immer tödlich verläuft.

Eine neue Methode, menschliche Wanderungsbewegungen zu verfolgen Weltweit kommen in verschiedenen Populationen acht Hauptstämme dieses Virus vor. Die Viren innerhalb einer bestimmten geografischen Region sind sich sehr ähnlich, unterscheiden sich aber zwischen den einzelnen Regionen. Diese Unterschiede und die Tatsache, dass die meisten Menschen dieses Virus tragen, hat man genutzt, um historische Wanderungsbewegungen des Menschen zu kartieren. So ähneln beispielsweise die JC-Viren der Urbevölkerung in Nordasien denen der Ureinwohner von Amerika. Dies unterstützt die Hypothese, dass über die Bering-Landbrücke eine Wanderung von Asien nach Nordamerika stattgefunden haben muss.

A Querschnitt

B Außenansicht

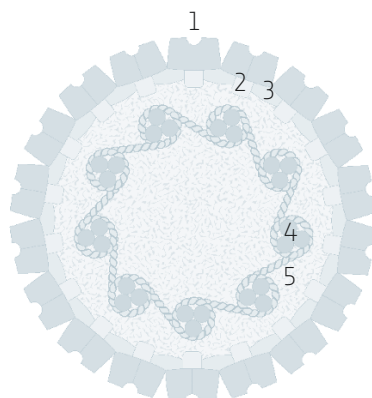
1 Capsidprotein VP1

2 VP2

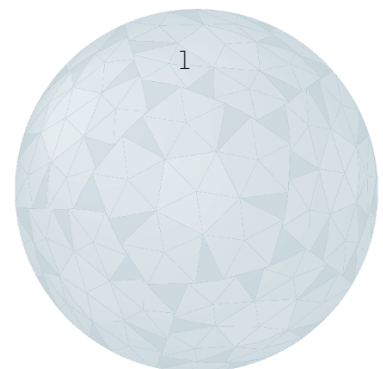
3 VP3

4 Histone der Wirtszelle

5 Doppelsträngiges DNA-Genom

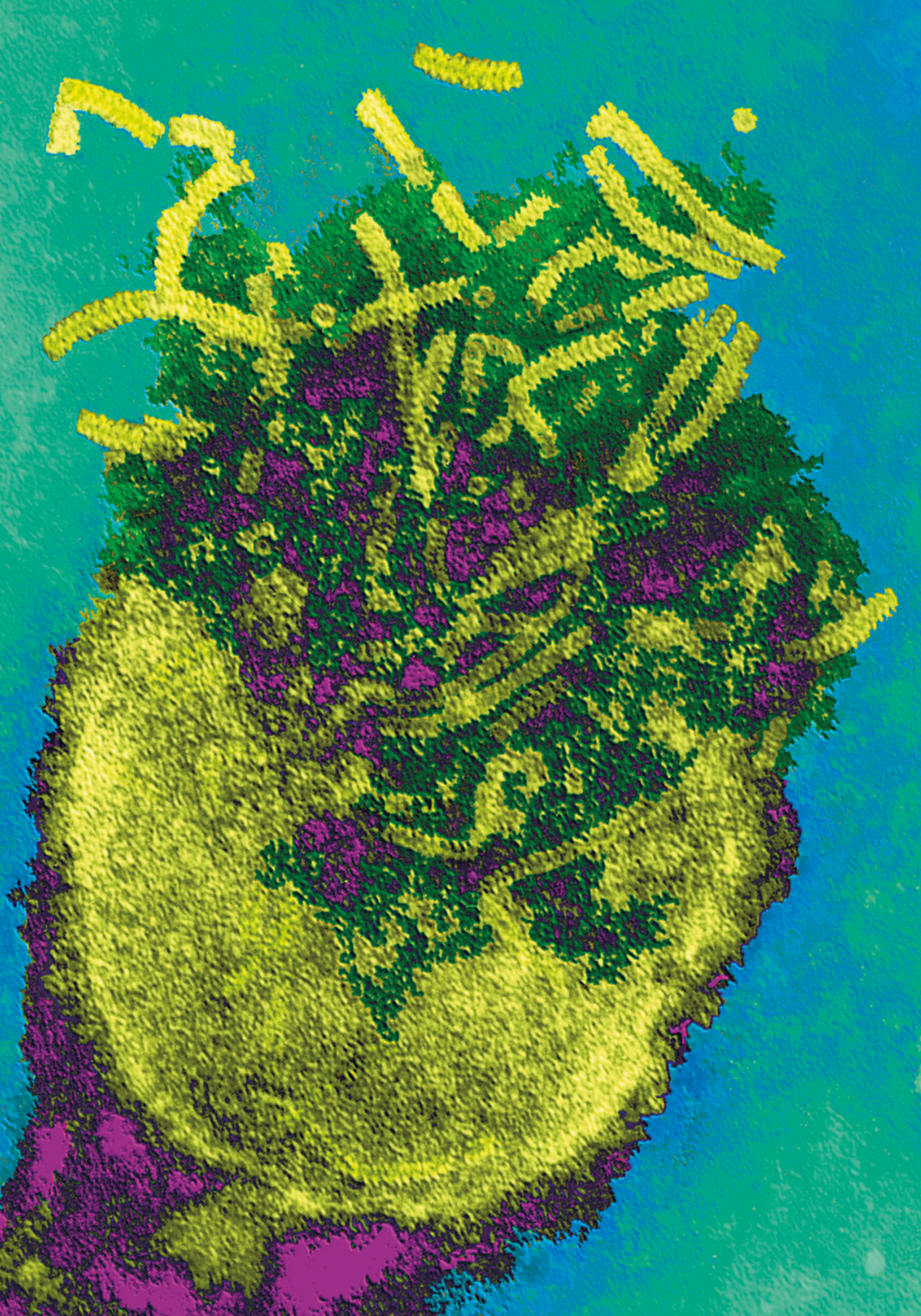


A



B

LINKS: Das kleine JC-Virus (rot) in infizierten Zellen, betrachtet im Transmissionselektronenmikroskop. Die zellulären Strukturen sind blau und gelb gefärbt.



GRUPPE	V
ORDNUNG	Mononegavirales
FAMILIE	Paramyxoviridae, Unterfamilie Paramyxovirinae
GATTUNG	Morbillivirus
GENOM	Lineare, nicht segmentierte, einzelsträngige RNA mit etwa 16.000 Nucleotiden; codiert acht Proteine
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Weltweit
WIRTE	Mensch
KRANKHEITEN	Masern, Masern mit Komplikationen, Scharlach
ÜBERTRAGUNG	Husten, Niesen oder direkter Kontakt mit Sekreten
IMPfstoffe	Lebend attenuiert, häufig zusammen mit Mumps und Röteln (MMR-Impfstoff)



MASERNVIRUS

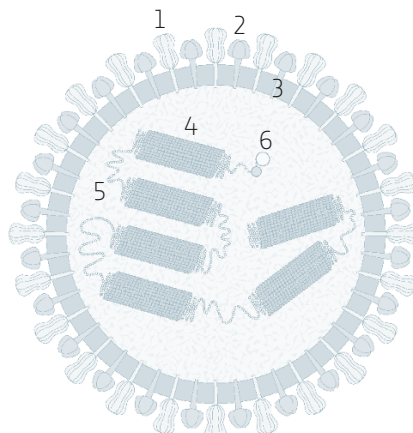
Das Virus, das einfach nicht verschwindet

Das Problem sind die Komplikationen Die Masern sind hochgradig ansteckend und breiten sich in Populationen ohne Immunität häufig schnell aus. Die Krankheit war früher weit verbreitet, und vor 1956 Geborene sind normalerweise immun, da sie die Krankheit gehabt haben, das gehörte einfach zur Kindheit dazu. Masern beginnen allgemein mit Fieber, Husten und einer laufenden Nase, daran schließt sich ein Hautausschlag auf dem Körper an. Immer wieder treten Komplikationen auf, die aber im Allgemeinen nicht gravierend sind, darunter Durchfall, aber auch Gehirninfectionen, Blindheit und Tod bei jüngeren Kindern in 0,2 Prozent der Fälle. Unter ungünstigen Bedingungen wie Mangelernährung und zusätzlichen Infektionskrankheiten kommt es häufiger zu Komplikationen und die Sterberate kann bis zu zehn Prozent betragen. Der Impfstoff ist sehr wirksam, sodass die Masern in den Industrieländern selten geworden sind. In einigen Teilen der Bevölkerung gab es jedoch eine Kampagne gegen Impfungen, sodass es weiterhin zu Ausbrüchen der Masern kommt, wenn nicht genügend Menschen gegen die Krankheit immun sind. Das kann besonders für Kinder gefährlich sein, deren Immunsystem beeinträchtigt ist, etwa aufgrund anderer Krankheiten wie Leukämie.

Die Bezeichnung Masern ist wahrscheinlich aus dem alten englischen oder niederländischen Wort für Verunstaltung (*mase*) abgeleitet. Masern sind nicht dasselbe wie Röteln, die von einem anderen Virus verursacht werden. Röteln nehmen bei Kindern einen sehr milden Verlauf und dauern nur wenige Tage. Schwangere, die dagegen nicht immun sind, stehen jedoch unter dem Risiko, dass es zu Fehlbildungen kommt. Das Masernvirus ist aus dem Rinderpestvirus hervorgegangen. Da die Masern nur Menschen infizieren und das Rinderpestvirus ausgerottet ist, sollte es möglich sein, auch das Masernvirus auszurotten. Dafür ist es jedoch notwendig, dass empfohlene Schutzimpfungen auch durchgeführt werden.

A Querschnitt

- 1 Hämagglutinin
- 2 Fusionsprotein
- 3 Lipidhülle
- 4 Matrixprotein
- 5 Nucleoprotein, das ein einzelsträngiges RNA-Genom umgibt
- 6 Polymerase



A

LINKS: Gefärbte Aufnahme eines aufgebrochenen **Masernvirus**partikels aus einem Transmissionselektronenmikroskop. Die inneren Nucleocapside wurden freigesetzt, sie enthalten das genetische Material des Virus, das um die Proteine (grün) gewickelt ist.

GRUPPE	V
ORDNUNG	Mononegavirales
FAMILIE	Paramyxoviridae
GATTUNG	Rubulavirus
GENOM	Lineare, nicht segmentierte, einzelsträngige RNA mit etwa 15.000 Nucleotiden; codiert neun Proteine
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Weltweit
WIRTE	Mensch
KRANKHEITEN	Mumps, manchmal Meningitis
ÜBERTRAGUNG	Tröpfchen in der Atemluft und enger Kontakt, hoch ansteckend
IMPfstOFFE	Lebend attenuiert, häufig zusammen mit Masern und Röteln (MMR-Impfstoff)

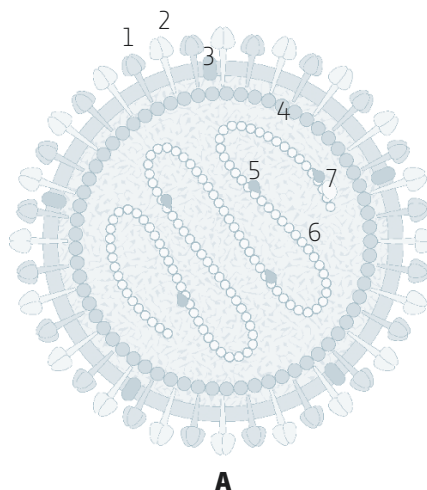


MUMPSVIRUS

War früher in der Kindheit normal

Eindämmung durch Immunisierung Bei Kindern beginnt Mumps mit Fieber und Unwohlsein, gefolgt von einer Schwellung der Ohrspeicheldrüsen seitlich am Hals. Mumps ist ein altes Wort für „Grimassen ziehen“. Es bezieht sich auf das Aussehen des geschwollenen Halses, der bei dieser Krankheit auftritt. Mumps war früher, wie auch andere Infektionskrankheiten, eine normale Erfahrung in der Kindheit. In den späten 1960er-Jahren wurde ein Impfstoff eingeführt, durch den die Häufigkeit der Krankheit in den meisten Industrieländern deutlich zurückging. Bei Erwachsenen kann die Krankheit schwerer verlaufen, etwa mit einer schmerzhaften Schwellung der Hoden bei Männern oder einer Entzündung der Eierstöcke bei Frauen. Ein bedeutsamer Teil der Infizierten zeigt jedoch keine Symptome.

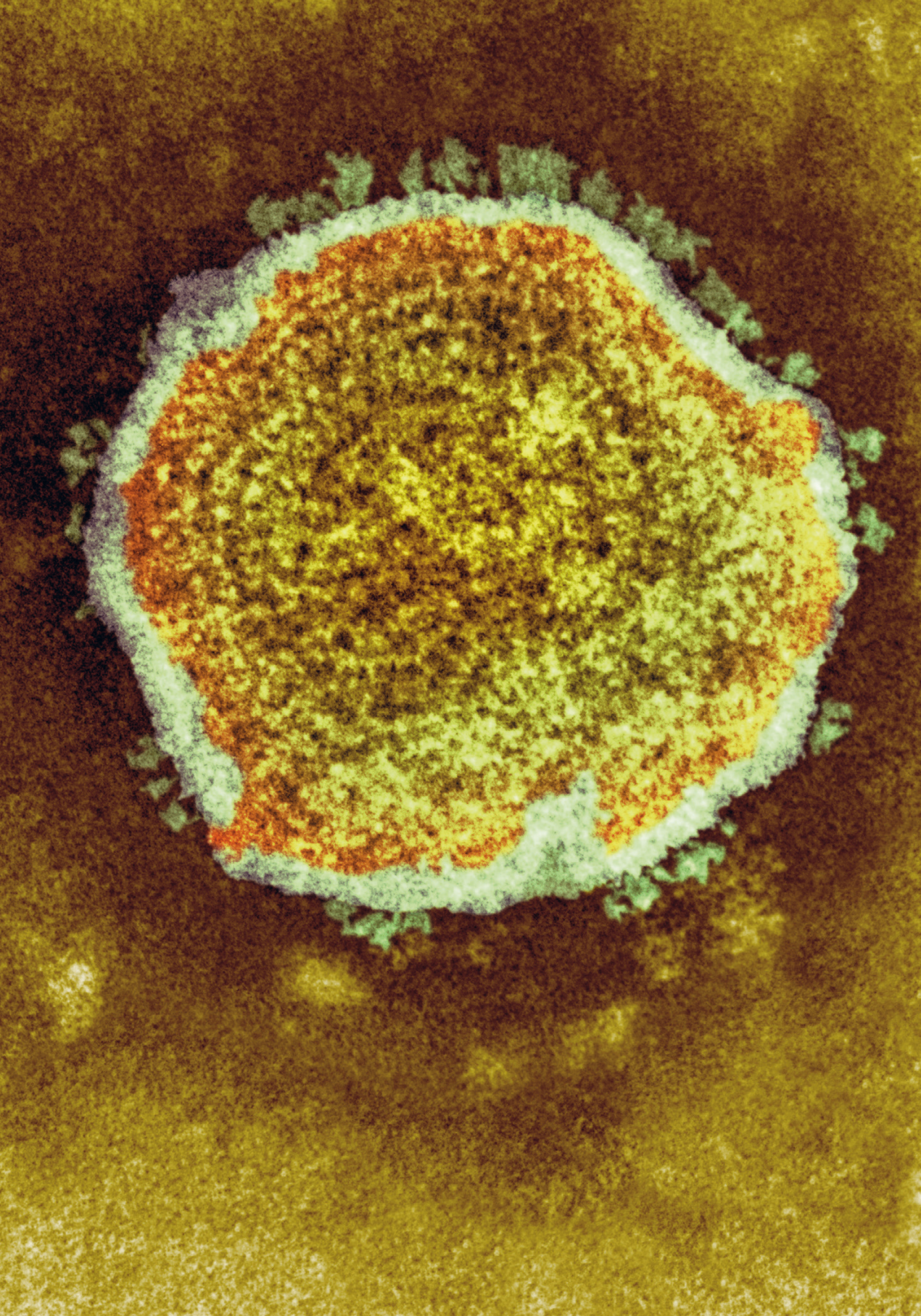
Wie bei den übrigen Bestandteilen des MMR-Impfstoffs (Masern, Mumps, Röteln), gab es auch hier Kampagnen gegen die Impfung. Ursache war vor allem ein Artikel, in dem ein Zusammenhang zwischen MMR und Autismus behauptet wurde. Das wurde jedoch später widerlegt, und die Centers for Disease Control (CDC) der USA und die Weltgesundheitsorganisation (WHO) stuften den Impfstoff als sicher ein. Beide empfehlen die Impfung aller Kinder, deren Immunität intakt ist. Mumps und andere Viruserkrankungen bei Kindern wurden mit dem Reye-Syndrom in Zusammenhang gebracht, eine potenziell tödliche Krankheit, bei der viele Organe geschädigt werden können. Einige Studien haben einen Zusammenhang zwischen dem Reye-Syndrom und der Verabreichung von Aspirin an Kinder mit einer Virusinfektion gezeigt, aber Kinder können auch ohne Einnahme von Aspirin davon betroffen sein. Namensgeber des Syndroms ist Dr. R. Douglas Reye, der es zusammen mit Kollegen in den 1960er-Jahren untersucht hat.

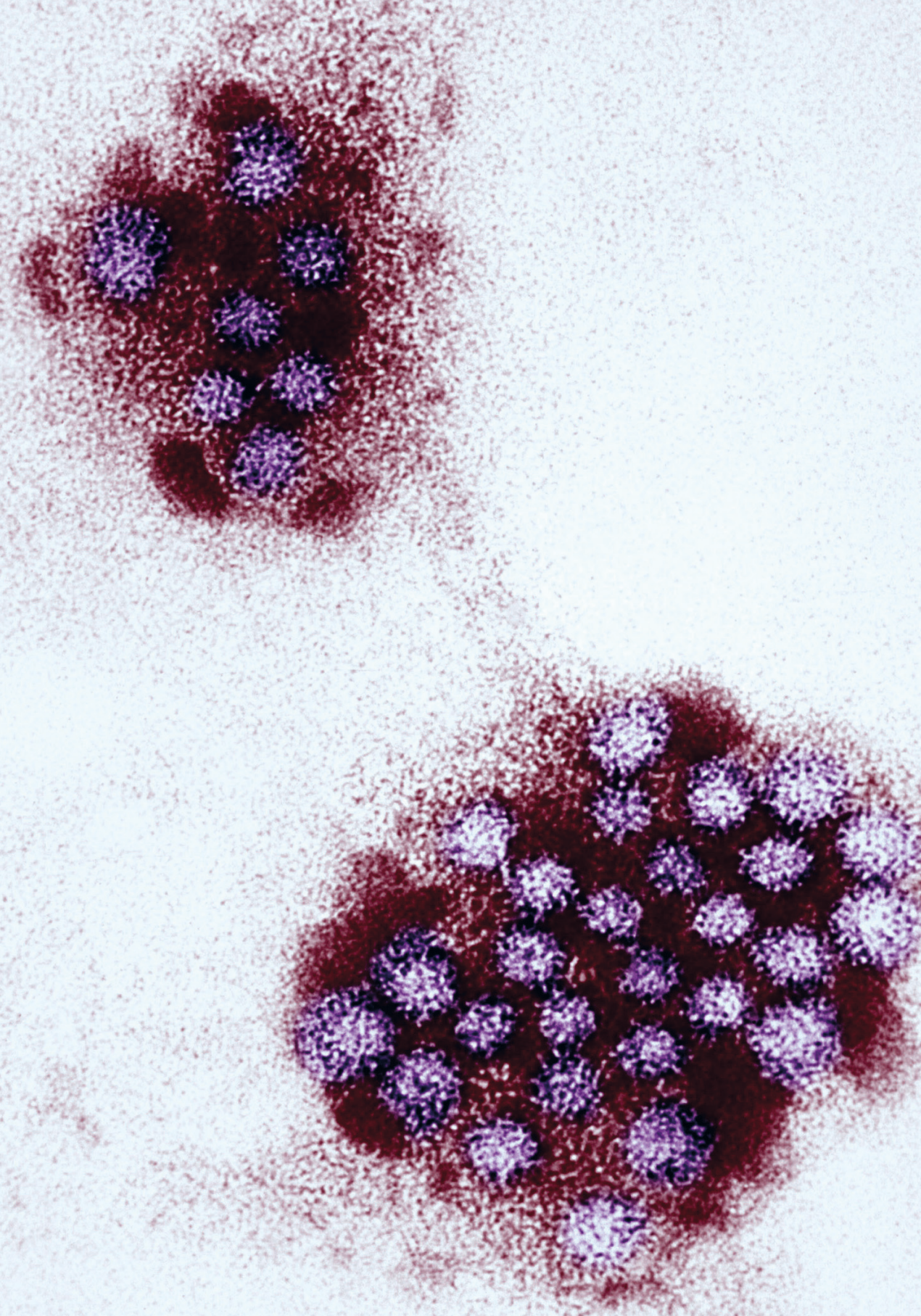


A Querschnitt

- 1 Hämagglutinin
- 2 Fusionsprotein
- 3 SH-Protein
- 4 Matrixprotein
- 5 Phosphoprotein
- 6 Nucleoprotein, das ein einzelsträngiges RNA-Genom umgibt
- 7 Polymerase

RECHTS: Querschnitt eines einzelnen Partikels des **Mumpsvirus** im Transmissionselektronenmikroskop. Der innere Core-Bereich ist gelb und braun, die äußere Hülle grauweiß gefärbt; erkennbar sind auch zahlreiche Spike-Proteine.





GRUPPE IV

ORDNUNG Nicht zugewiesen

FAMILIE Caliciviridae

GATTUNG Norovirus

GENOM Lineare, nicht segmentierte, einzelsträngige RNA mit etwa 7600 Nucleotiden; codiert sechs Proteine, davon vier als Polyprotein

GEOGRAFISCHE VERBREITUNG Weltweit

WIRTE Mensch, verwandte Viren infizieren andere Säuger

KRANKHEITEN Gastroenteritis oder Magengrippe

ÜBERTRAGUNG Fäkal-oraler Weg aus kontaminiertem Wasser oder über Körperkontakt

IMPfstoffe Keine



NORWALK-VIRUS

Das Virus der Kreuzfahrtschiffe

Erkrankung des Verdauungstraktes durch ein Virus Das Norwalk-Virus und verwandte Viren verursachen Erkrankungen des Verdauungstraktes oder eine sogenannte Magengrippe. Zu den Symptomen gehören starkes Erbrechen und Durchfall. Dies ist eines der wenigen Viren, die bei Erwachsenen Darmsymptome hervorrufen. Die Infektion erfolgt durch Lebensmittel, wobei bakterielle und chemische Toxine ebenfalls so aufgenommen werden (man spricht dann von einer Lebensmittelvergiftung). Das Norwalk-Virus breitet sich schnell in Bevölkerungsgruppen aus, wo die Menschen in engem Kontakt leben, etwa an Schulen, in Gefängnissen, Kliniken oder auf Kreuzfahrtschiffen. Es ist nach Norwalk (Ohio) benannt, wo es 1968 unter Schulkindern einen großen Ausbruch gab. Seitdem wurden viele weitere verwandte Viren entdeckt, die man insgesamt als Noroviren bezeichnet.

Die Infektion mit einem Norovirus dauert normalerweise nur kurz und ist für sonst gesunde Personen zwar unangenehm, aber nicht gravierend, bei älteren Menschen allerdings schon, da es zu Flüssigkeitsverlusten kommen kann. Am besten hilft die Vorbeugung, also gründliches Händewaschen, Abwaschen von Obst und Gemüse vor dem Verzehr, sorgfältiges Garen von Fisch und Meeresfrüchten und keine Zubereitung von Speisen für andere, wenn man selbst erkrankt ist. Um das Virus zu inaktivieren, sind Temperaturen von über 140 °C erforderlich, und es ist außerhalb des menschlichen Körpers überaus stabil. Man betrachtet es als einen der infektiösesten Krankheitserreger, der bis jetzt entdeckt wurde.

Vor Kurzem hat man bei Mäusen ein verwandtes Virus festgestellt, das sich vorteilhaft auswirkt. Normalerweise ist der Darm der Säuger von „guten“ Bakterien abhängig, die seine Funktionen unterstützen, etwa auch den Aufbau des Darms und dessen Immunantwort. Bei Labormäusen, die vollständig ohne Bakterien gezüchtet werden, kann das Maus-Norovirus einen Teil dieser Funktionen übernehmen und Bakterien teilweise ersetzen.

A Querschnitt

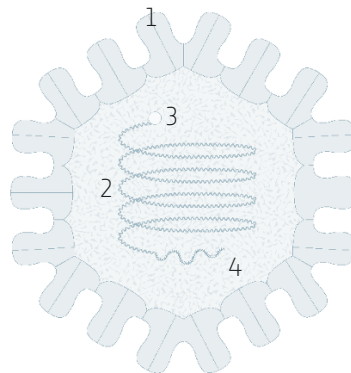
B Außenansicht

1 Capsidprotein

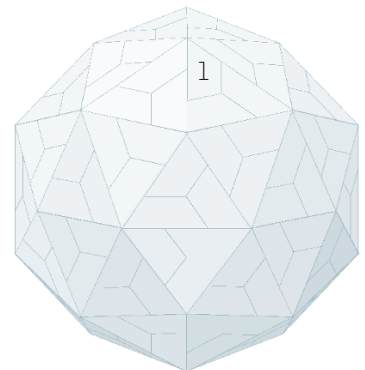
2 Einzelsträngiges RNA-Genom

3 Cap-Struktur

4 Poly(A)-Schwanz

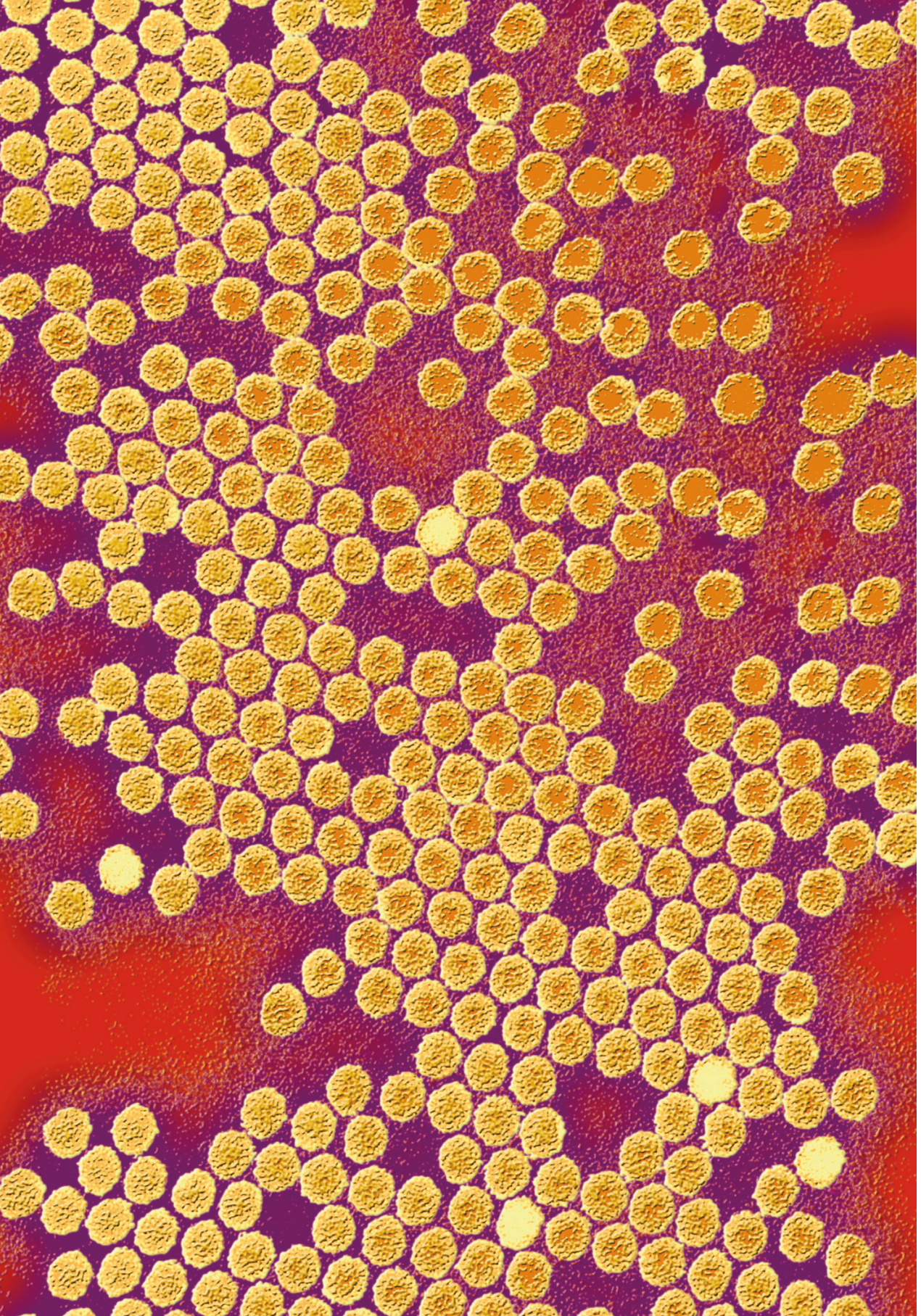


A



B

LINKS: Zwei Cluster aus Partikeln des **Norwalk-Virus** (violett) in einem Transmissionselektronenmikroskop. Erkennbar sind Einzelheiten der Struktur, wobei das Virus normalerweise eine eher unklare Struktur besitzt.



GRUPPE	IV
ORDNUNG	Picornavirales
FAMILIE	Picornaviridae
GATTUNG	Enterovirus
GENOM	Nicht segmentierte einzelsträngige RNA mit etwa 7500 Nucleotiden; codiert 11 Proteine als ein einziges Polyprotein
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Früher weltweit, heute ziemlich begrenzt
WIRTE	Mensch
KRANKHEITEN	Poliomyelitis, Kinderlähmung
ÜBERTRAGUNG	Fäkal-oraler Weg, kontaminiertes Wasser
IMPfstoffe	Lebend attenuierte und abgetötete Viren



POLIOVIRUS

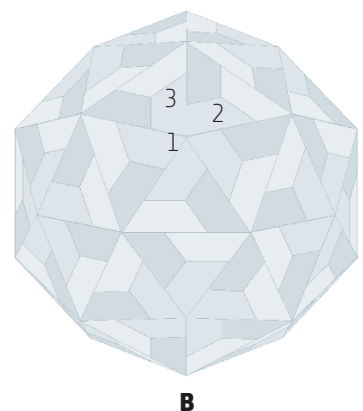
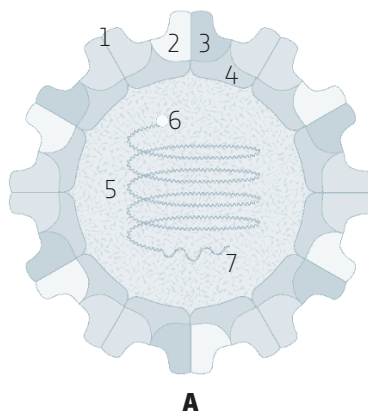
Durch Wasser übertragener Erreger der Kinderlähmung

Ein Pathogen, das der Ausrottung widersteht Das Poliovirus gehört zu den am besten erforschten Viren; in der molekularen Virologie wurden dabei viele bedeutende Entdeckungen gemacht. Dies war das erste RNA-Virus, von dem ein infektiöser Klon erzeugt wurde, sodass es mit neuen Methoden möglich war, jedes Virusprotein im Einzelnen zu untersuchen. Das Poliovirus wird weiterhin intensiv genutzt, um die Evolution der RNA-Viren zu untersuchen.

Das Poliovirus infiziert Menschen wahrscheinlich schon seit sehr langer Zeit, aber die Poliomyelitis oder Kinderlähmung trat vor dem 20. Jahrhundert sehr selten auf. Die Krankheit veränderte sich und wurde für ältere Kinder und Erwachsene zu einem schwerwiegenden Problem. Ursache ist wahrscheinlich die Erkenntnis, dass Krankheiten durch Wasser übertragen werden, und man nun Trinkwasser durch Filtration oder Chemikalien (etwa Chlor) dekontaminiert. Davor kamen die meisten Kinder bereits in sehr jungen Jahren mit Polio in Kontakt, und bei Kleinkindern verursacht das Virus nur selten erkennbare Symptome. Diese frühe Infektion führte zu einer lebenslangen Immunität. Trinkwasser wurde zwar nun gereinigt, aber das Abwasser wurde vor den 1960er- und 1970er-Jahren kaum behandelt. Es kam also weiter zu Kontakten mit Polio, allerdings nicht über das Trinkwasser. Als sich die Menschen erst im höheren Kindesalter mit Polio infizierten, trat die Poliomyelitis häufiger auf. Franklin D. Roosevelt erkrankte 1921 an Polio und verbrachte sein übriges Leben im Rollstuhl. Als er der 32. Präsident der USA wurde, begann er einen „Krieg gegen Polio“ und gründete die Foundation for Infantile Paralysis (heute „March of Dimes“). Durch den Polio-Impfstoff veränderte sich der Charakter der Krankheit. 1954 wurde ein Impfstoff aus durch Hitze getöteten Viren eingeführt, 1962 begannen Impfungen in großem Umfang, als ein attenuierter Impfstoff verfügbar war, der auf Zuckerwürfeln verabreicht werden konnte. Diese Form ist noch heute in weiten Teilen der Welt üblich, wobei man in den Industrieländern einen Hitze-inaktivierten Impfstoff verwendet.

Die WHO und die CDC der USA hatten gehofft, Polio im Jahr 2000 vollständig auszurotten, aber das hat sich als unmöglich erwiesen. Der attenuierte Stamm im Lebendimpfstoff kann in sehr seltenen Fällen aktiviert werden und Poliomyelitis hervorrufen. Dies ist der Ursprung für die meisten heutigen Poliofälle.

- A** Querschnitt
B Außenansicht
 Capsidproteine
1 VP1
2 VP2
3 VP3
4 VP4
5 Einzelsträngiges RNA-Genom
6 VPg
7 Poly(A)-Schwanz



LINKS: Gefärbte Aufnahme von Partikeln des **Poliovirus**. Die geometrische Struktur des Poliovirus ist nicht so klar umrissen wie bei einigen anderen kleinen ikosaedrischen Viren (etwa beim Humanen Adenovirus).

GRUPPE	III
ORDNUNG	Nicht zugewiesen
FAMILIE	Reoviridae, Unterfamilie Sedoreovirinae
GATTUNG	Rotavirus
GENOM	Elf Segmente aus doppelsträngiger RNA mit insgesamt etwa 18.500 Nucleotiden; codieren zwölf Proteine
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Weltweit
WIRTE	Mensch, eng verwandte Viren infizieren oftmals Jungtiere
KRANKHEITEN	Durchfall bei Kindern
ÜBERTRAGUNG	Fäkal-oraler Weg, normalerweise über direkten Kontakt zwischen Kindern oder mit kontaminierten Oberflächen; Infektion über Atemwege möglich
IMPfstoffe	Lebend attenuierte Viren

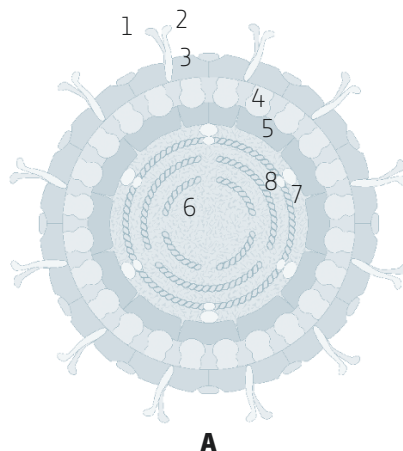


ROTAVIRUS A

Die häufigste Ursache für Durchfall bei Kindern

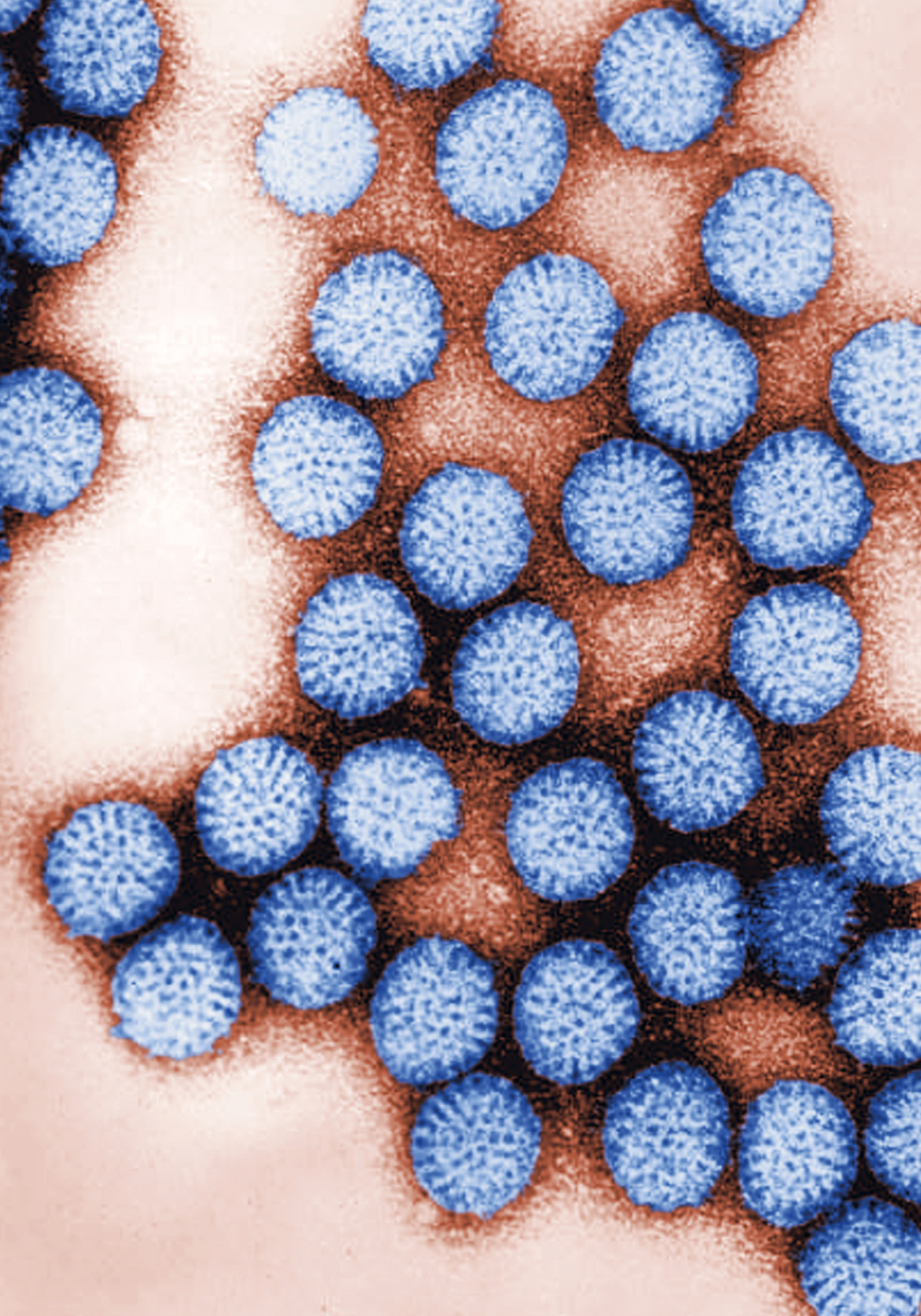
Die extrem starke Freisetzung bewirkt eine effektive Übertragung Infektionen mit dem Rotavirus A sind sehr häufig. Nach Schätzungen erkranken 90 Prozent der nichtgeimpften Kinder irgendwann an Durchfall, meist im Alter von fünf Jahren. Das Rotavirus wird sehr effektiv übertragen. Der Kot einer infizierten Person kann bis zu zehn Billionen Partikel pro Gramm enthalten und für eine Infektion sind nur zehn Partikel notwendig. Das Virus ist gegenüber den üblichen Verfahren der Wasseraufbereitung resistent, sodass es schwierig einzudämmen ist. Eine Infektion mit Rotaviren kann zwar in jedem Alter erfolgen, aber die Krankheit betrifft vor allem Kinder und eine Infektion in der Kindheit verleiht normalerweise eine gewisse Immunität. Wenn es zu weiteren Infektionen kommt, treten normalerweise keine Symptome mehr auf, und die Immunität wird noch gestärkt. In den Industrieländern lässt sich das Problem durch Impfungen unter Kontrolle halten, aber in anderen Teilen der Welt ist das Rotavirus weit verbreitet. Es stellt vor allem für Kinder ein Problem dar, die bereits an Unterernährung oder anderen Infektionskrankheiten leiden. In einigen Fällen sind Ausbrüche der Krankheit auf Mutationen des Virus zurückzuführen, sodass es gegenüber der Immunität der Bevölkerung resistent ist. Viren können sich sehr schnell verändern, vor allem Viren mit einem RNA-Genom, und Mutationen sind häufig. Wenn eine zufällige Mutation einem Virus ermöglicht, dem Immunsystem des Wirtes zu entkommen, hat es gegenüber anderen Viren einen individuellen Vorteil und kann schnell zum dominanten Stamm werden.

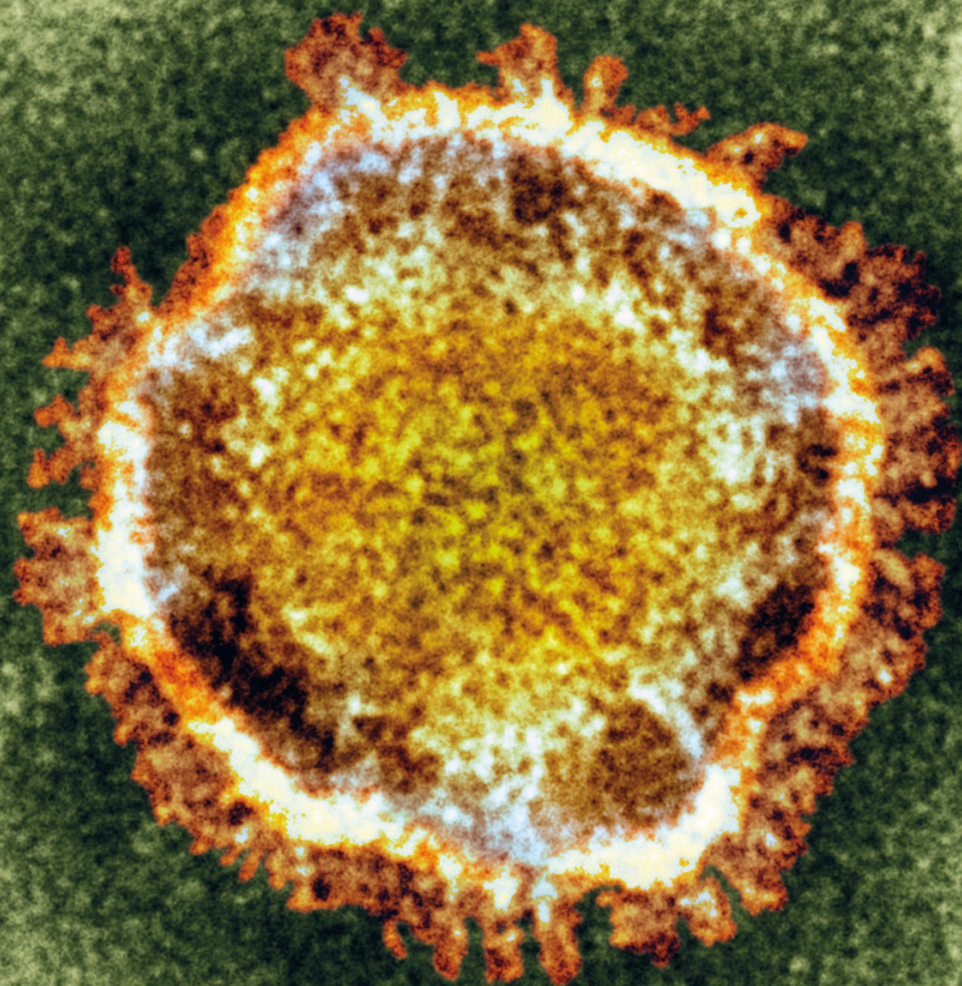
Die Rotavirus-Diarrhö ähnelt vielen anderen Kinderkrankheiten und erfordert einen Labortest, um die Ursache zu ermitteln. Bei ansonsten gesunden Kindern geht die Krankheit nach drei bis sieben Tagen zurück und die Therapie besteht darin, die Kinder mit Flüssigkeit zu versorgen. Das Rotavirus ist allerdings weltweit für eine halbe Million Todesfälle pro Jahr verantwortlich.



- A** Querschnitt *Mittleres Capsid*
- Äußeres Capsid **4** VP6 *Äußeres Capsid*
- 1** VP8 *Inneres Capsid*
- 2** VP5 **5** VP2
- 3** VP7 **6** Doppelsträngiges RNA-Genom (11 Segmente)
- 7** Polymerase
- 8** VP1

RECHTS: Aufnahme des **Rotavirus A** mit einem Transmissionselektronenmikroskop. Deutlich erkennbar sind die Proteinfortsätze außen am äußeren Capsid, eine der drei Proteinhüllen, die das segmentierte RNA-Genom umgeben.





GRUPPE	IV
ORDNUNG	Nidovirales
FAMILIE	Coronaviridae
GATTUNG	Betacoronavirus
GENOM	Nicht segmentierte, einzelsträngige RNA mit etwa 30.000 Nucleotiden; codiert elf Proteine
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Ursprünglich weltweit, seit 2004 keine Krankheitsfälle mehr
WIRTE	Mensch, Zibetkatzen, Fledermäuse
KRANKHEITEN	SARS
ÜBERTRAGUNG	Von Tieren, über Atemwege, direkte Kontakte zwischen Menschen
IMPfstOFFE	Keine zugelassen



SARS-CORONAVIRUS

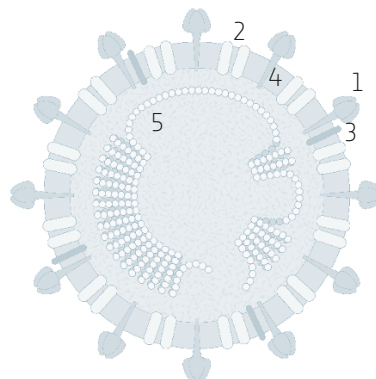
Ein Virus, das schnell aufkam und wieder verschwand

Eine schnelle und wirksame Reaktion SARS (*Severe Acute Respiratory Syndrome*) trat 2002 in Südkina zum ersten Mal auf, breitete sich schnell nach Hongkong aus und danach auch in andere Teile der Welt. Es war eine schwerwiegende Erkrankung, die Sterberaten reichten von zehn Prozent bei sonst gesunden Erwachsenen bis zu 50 Prozent bei älteren Menschen. Molekulare Analysen deuteten darauf hin, dass das Virus ursprünglich bei Fledermäusen vorkam, von wo aus es auf chinesische Zibetkatzen und schließlich auf den Menschen übergegangen ist – oder von den Fledermäusen zum Menschen und dann zu den Katzen. Durch infizierte Reisende breitete sich das Virus weltweit aus; in weniger als drei Monaten waren 32 Länder betroffen. Die Gesundheitsbehörden und die virologischen Institute reagierten schnell. Innerhalb von etwa sechs Monaten hatte man die vollständige Sequenz des Virus bestimmt und wenige Monate später hatte man ein komplexes System von Methoden entwickelt, um das Virus zu untersuchen. Eine so schnelle Reaktion hatte es bis dahin nicht gegeben. Auch die Überwachung infizierter Reisender erfolgte schnell, und an einigen großen Flughäfen in China und anderen Teilen der Welt sollten Personen mit erhöhter Körpertemperatur aufgespürt werden. Im April 2004 wurde an Mäusen ein Impfstoff getestet, aber bereits ab Januar 2004 gab es keine natürlichen Erkrankungen bei Menschen mehr; nur in China und Taiwan gab es noch einige Krankheitsfälle in Laboratorien. Das Virus kam auf, Medizin und Wissenschaft reagierten rasch, aber dann verschwand das Virus und ist seitdem nicht mehr in Erscheinung getreten.

2012 trat in Saudi-Arabien, unabhängig von SARS, das verwandte MERS-Coronavirus (*Middle East Respiratory Syndrome*) auf, wobei es sich von Fledermäusen auf Kamele ausbreitete. Selten wird es von Mensch zu Mensch übertragen, sondern die meisten Menschen infizieren sich bei infizierten Tieren.

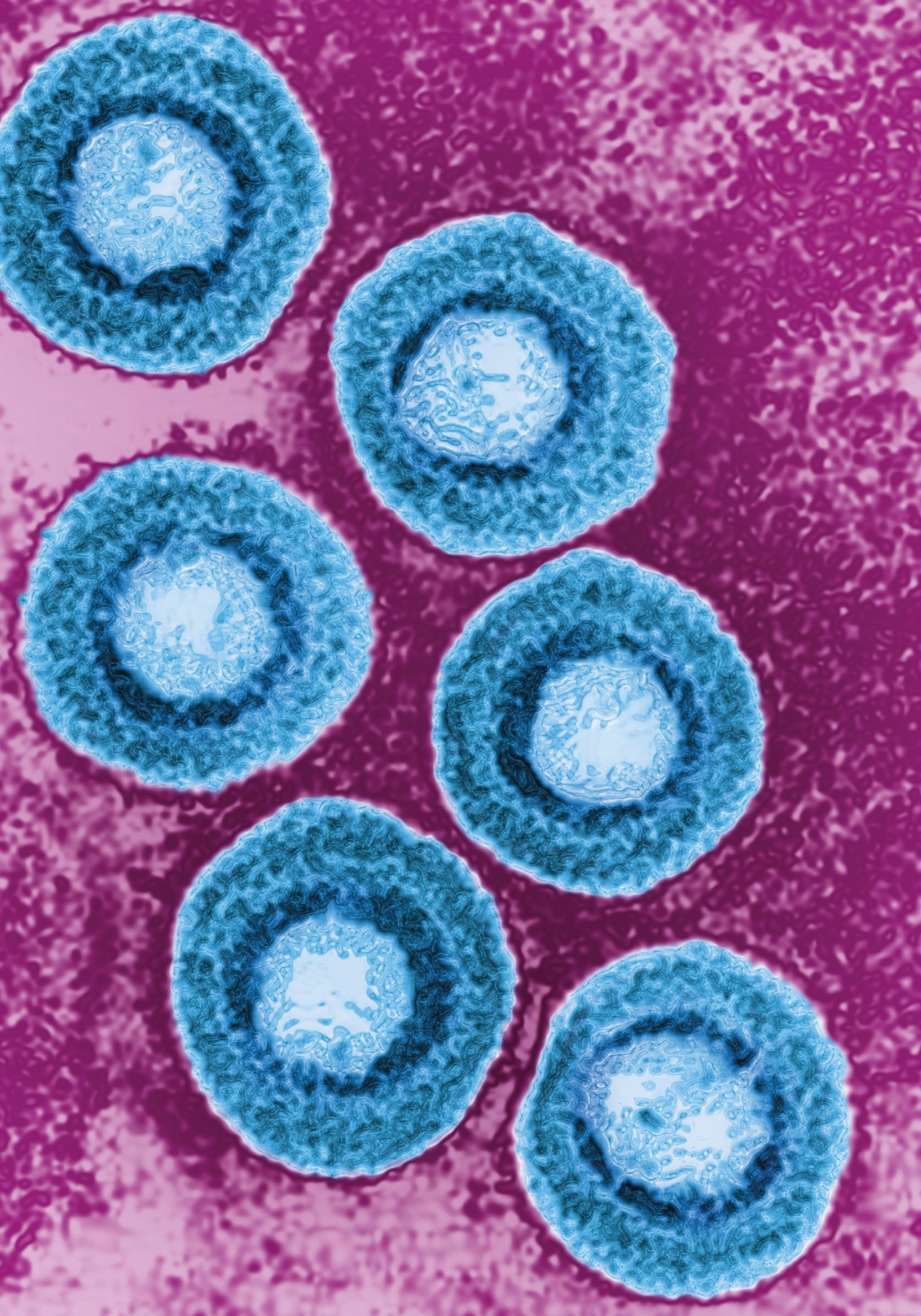
Die Coronaviren (benannt nach ihrem koronaförmigen Erscheinungsbild im Elektronenmikroskop) besitzen das größte und komplexeste Genom aller RNA-Viren; es kann bis zu 32.000 Nucleotide umfassen. In dieser Familie gibt es zahlreiche Viren, die Menschen und Tiere infizieren, darunter sechs Viren, die bedeutsame Erkrankungen des Menschen hervorrufen.

LINKS: Einzelne Partikel eines **SARS-Coronavirus** im Transmissionselektronenmikroskop mit der charakteristischen „Krone“ (Korona) aus Proteinen, die außen an der Membran befestigt sind. Innerhalb der Membran befindet sich das RNA-Genom, das im Nucleoprotein fest verpackt ist..



A Querschnitt

- 1 Spike-Protein-Trimer
- 2 Membranprotein
- 3 Hämagglutinin/Esterase
- 4 Lipidmembran
- 5 Nucleoprotein, umgibt das einzelsträngige RNA-Genom



GRUPPE	
ORDNUNG	Herpesvirales
FAMILIE	Herpesviridae, Unterfamilie Alphaherpesvirinae
GATTUNG	Varicellovirus
GENOM	Nicht segmentierte, lineare doppelsträngige DNA mit etwa 125.000 Nucleotiden
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Weltweit
WIRTE	Mensch
KRANKHEITEN	Windpocken, Gürtelrose (Herpes zoster)
ÜBERTRAGUNG	Über die Luft durch Husten und Niesen von infizierten Personen
IMPfstOFFE	Lebend attenuierte Viren



VARICELLA-ZOSTER-VIRUS

Das Virus der Windpocken und der Gürtelrose

Eine lebenslange Infektion Windpocken sind eine der Kinderkrankheiten, an der vor Einführung der Schutzimpfungen (die in einigen Ländern inzwischen weitgehend angewendet werden) fast jeder Mensch erkrankt ist. Das Virus ist hoch infektiös (daher auch der Name der Krankheit) und Windpockenepidemien breiten sich häufig an Schulen und im kommunalen Umfeld aus. Die Krankheit verläuft normalerweise mild und die meisten Kinder erholen sich problemlos, jedoch sind Komplikationen möglich. Primärinfektionen während der Schwangerschaft können zu Fehlbildungen führen. Das Virus verursacht Fieber und Kopfschmerzen, danach bildet sich ein juckender Hautausschlag mit verkrustenden Bläschen. Die Symptome der Windpocken (englisch *chickenpox*) dauern zwar nicht lange an, aber das Varicella-zoster-Virus verlässt den Körper nie wieder. Die meisten Infizierten bleiben dies ihr Leben lang. Wie viele andere Viren der Herpesviridae ruht das Virus latent in den Nervenzellen und kann im späteren Leben wieder hervortreten. Beim Varicella-zoster-Virus kommt es dadurch zur Gürtelrose – eine schmerzhafteste Hauterkrankung, die meist nur wenige Wochen, bei einigen Patienten jedoch viel länger andauert, wobei die Nervenschmerzen jahrelang bestehen bleiben können. Eine Impfung gegen Gürtelrose erfolgt im Wesentlichen mit dem gleichen Impfstoff wie gegen Windpocken, nur in höherer Dosierung: mit dem attenuierten Varicella-zoster-Virus.

A Querschnitt durch das innere Capsid

B Querschnitt durch das gesamte Viruspartikel

C Querschnitt durch die Hülle mit äußerem Capsid

1 Hauptcapsid- und Triplex-Proteine

2 Vertex-Proteine

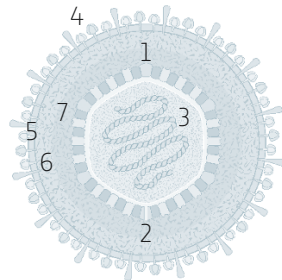
3 Doppelsträngiges DNA-Genom

4 Membranproteine

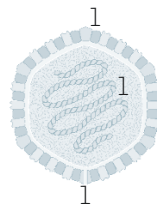
5 Lipidmembran

6 Äußeres Tegument

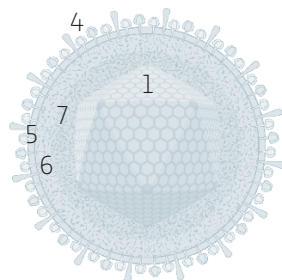
7 Inneres Tegument



B



A



C

LINKS: Verschiedene Querschnitte eines **Varicella-zoster-Virus** im Transmissionselektronenmikroskop. Das innere Capsid (dunkelblau) umgibt das DNA-Genom (helleres Blau), das Capsid wiederum wird von einer Matrix und einer Membran (äußere blaue Schicht) umgeben.

GRUPPE	I
ORDNUNG	Nicht zugewiesen
FAMILIE	Poxviridae, Unterfamilie Chordopoxvirinae
GATTUNG	Orthopoxvirus
SPEZIES	Variolavirus
GENOM	Lineare, nicht segmentierte, doppelsträngige DNA mit etwa 186 000 Nucleotiden; codiert etwa 200 Proteine
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Ausgerottet, früher weltweit
WIRTE	Mensch
KRANKHEITEN	Pocken
ÜBERTRAGUNG	Direkter Kontakt oder Einatmen des Virus, wenn es von Infizierten freigesetzt wird
IMPfstoffe	Vacciniavirus-Lebend-Impfstoff



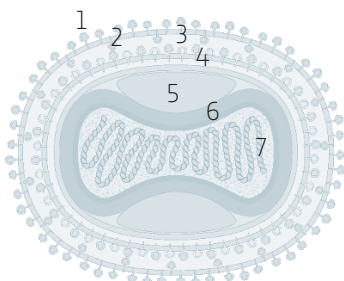
VARIOLAVIRUS

Ein ausgestorbener Krankheitserreger des Menschen

Weltweite Ausrottung einer Krankheit Jahrhundertlang litten die Menschen an den Pocken, die durch das Variolavirus hervorgerufen werden, mit einer durchschnittlichen Sterberate von 25 Prozent. *Variola* ist das lateinische Wort für „fleckig“, die englische Bezeichnung *smallpox* diente der Unterscheidung von der Syphilis („*large pox*“). In Asien wurde schon im 10. Jahrhundert mithilfe einer „Variolation“ gegen die Pocken vorgebeugt, indem man einen alternativen Infektionsweg wählte. Dafür wurden Läsionen zermahlen und den einzelnen Menschen in die Nasenlöcher geblasen, oder man übertrug Material aus einer Läsion in einen neu zugefügten Kratzer auf der Haut. Dadurch kam es zu einer milden Erkrankung und Immunisierung gegenüber weiteren Infektionen. Der englische Arzt Dr. Jenner erkannte, dass sich Melkerinnen häufig mit Kuhpocken infizierten und dadurch leichte Läsionen entwickelten, wobei sie aber nie an den Pocken erkrankten. Möglicherweise hieß es deswegen damals, dass Melkerinnen so schön seien, da sie keine Pockennarben hatten. 1796 verwendete Jenner eine Kuhpocken-Läsion, um damit einen Kratzer in der Haut eines Jungen zu impfen (Inokulation), der daraufhin an der Stelle eine einzige Läsion entwickelte. Sechs Wochen später infizierte Jenner den Jungen mit den Pocken, aber er erkrankte gar nicht. Kuhpocken werden durch das verwandte Vacciniavirus hervorgerufen (*vacca* ist das lateinische Wort für Kuh). Das war der Beginn der Schutzimpfungen, die gegen die Pocken weiträumig bis in die 1970er-Jahre durchgeführt wurden, als man die Pocken schließlich für ausgerottet erklärte.

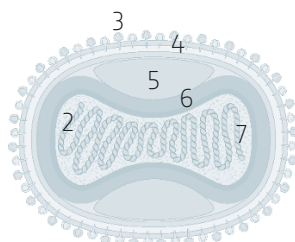
Das Variolavirus verbringt den gesamten Lebenszyklus im Cytoplasma seiner Wirtszellen. Das meiste, was wir über den Lebenszyklus des Virus wissen, stammt aus Untersuchungen des eng verwandten Vacciniavirus, da das Variolavirus als zu gefährlich angesehen wird, um damit zu arbeiten. Die meisten Lagerbestände des Virus, die für die Forschung bestimmt waren, wurden bereits zerstört, mit Ausnahme der beiden verbliebenen Aufbewahrungsorte in den USA und in Russland. Neben allen Proteinen, die das Vacciniavirus zur Replikation braucht, erzeugt es auch noch einige Proteine, die Teile der Immunantwort des Wirtes angreifen und inaktivieren.

Das Variolavirus ist eines der größten Humanviren. Es ist groß genug, um im Lichtmikroskop sichtbar zu sein. Es war das erste sogenannte Riesenvirus, das entdeckt wurde.



A

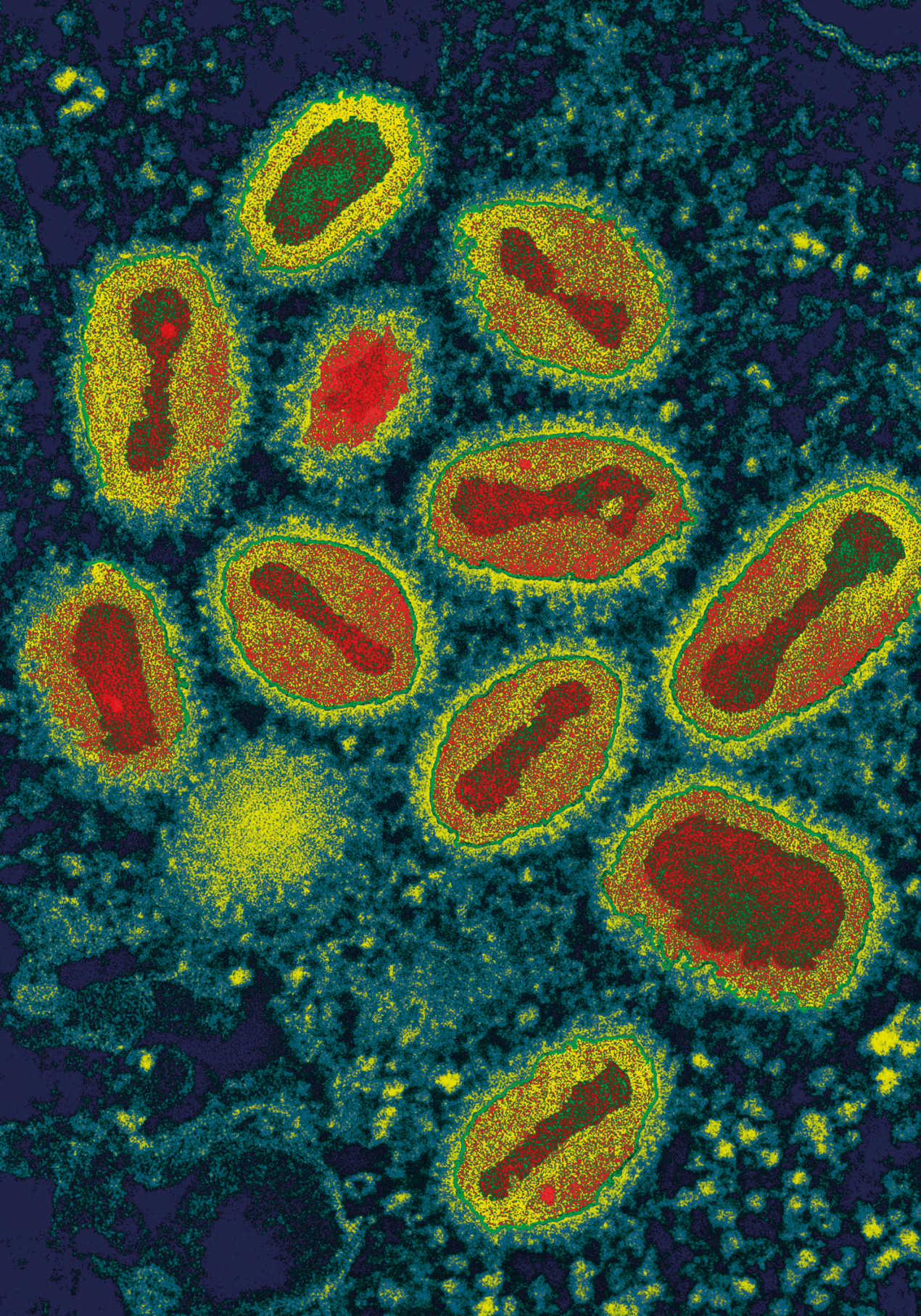
A Virus mit äußerer Membran
B Reifes Virion

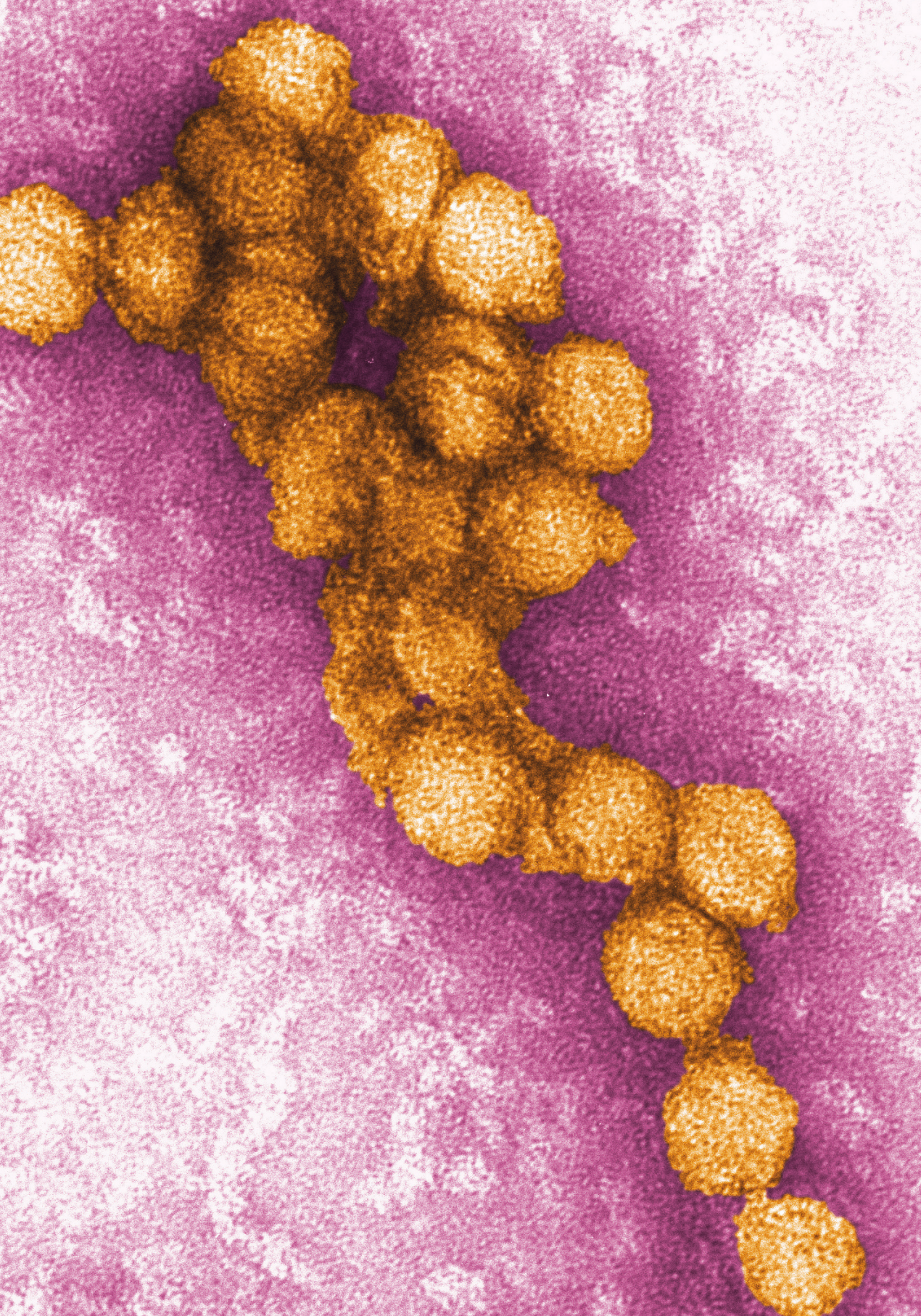


B

- 1** Proteine der äußeren Hülle
- 2** Äußere Lipidhülle
- 3** Membranproteine des reifen Virions
- 4** Lipidmembran des reifen Virions
- 5** Lateralkörperchen
- 6** Palisadenschicht
- 7** Nucleocapsid mit doppelsträngigem DNA-Genom

RECHTS: Die innere „hantelförmige“ Proteinstruktur (rot), die das virale DNA-Genom des **Variolavirus** umgibt, ist im Transmissionselektronenmikroskop deutlich zu erkennen, auch die innere (grün) und äußere (gelb) Membran des Virus sind zu sehen.





GRUPPE	IV
ORDNUNG	Nicht zugewiesen
FAMILIE	Flaviviridae
GATTUNG	Flavivirus
GENOM	Lineare, nicht segmentierte, einzelsträngige RNA mit 11.000 Nucleotiden; codiert zehn Proteine als Polyprotein
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Afrika, Europa, Nordamerika, Asien, Mittlerer Osten
WIRTE	Stechmücken, Vögel, Mensch, Pferde
KRANKHEITEN	West-Nil-Fieber, neuroinvasive West-Nil-Krankheit
ÜBERTRAGUNG	Stechmücken, möglicherweise auch über Organtransplantationen und Bluttransfusionen
IMPfstoffe	Keine für den Menschen, aber für Pferde



WEST-NIL-VIRUS

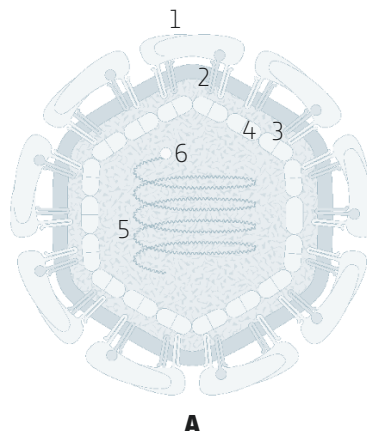
Ein altes Virus, das in einer neuen Umgebung zum Vorschein kommt

Normalerweise ohne Symptome, kann aber Meningitis hervorrufen Das West-Nil-Virus ist kein neues Humanpathogen. Es wurde 1937 in Uganda entdeckt, galt aber bis vor Kurzem nicht als große Bedrohung. In den 1990er-Jahren gab es Ausbrüche in Algerien und Rumänien. 1999 trat es in New York auf und hat sich seitdem in ganz Nordamerika und Europa ausgebreitet. Der Primärwirt des Virus sind Stechmücken, die das Virus auf ihre Nachkommen übertragen. Einen zweiten Zyklus gibt es bei Krähen- und Drosselvögeln; hier übertragen die Mücken das Virus zwischen den Vögeln. Bei Vögeln verläuft eine Infektion häufig tödlich, und tote Vögel sind das erste Anzeichen eines Ausbruchs. Menschen und Pferde bilden als Wirte eine Sackgasse für das Virus; es infiziert diese Wirte, aber wird durch sie im Allgemeinen nicht übertragen.

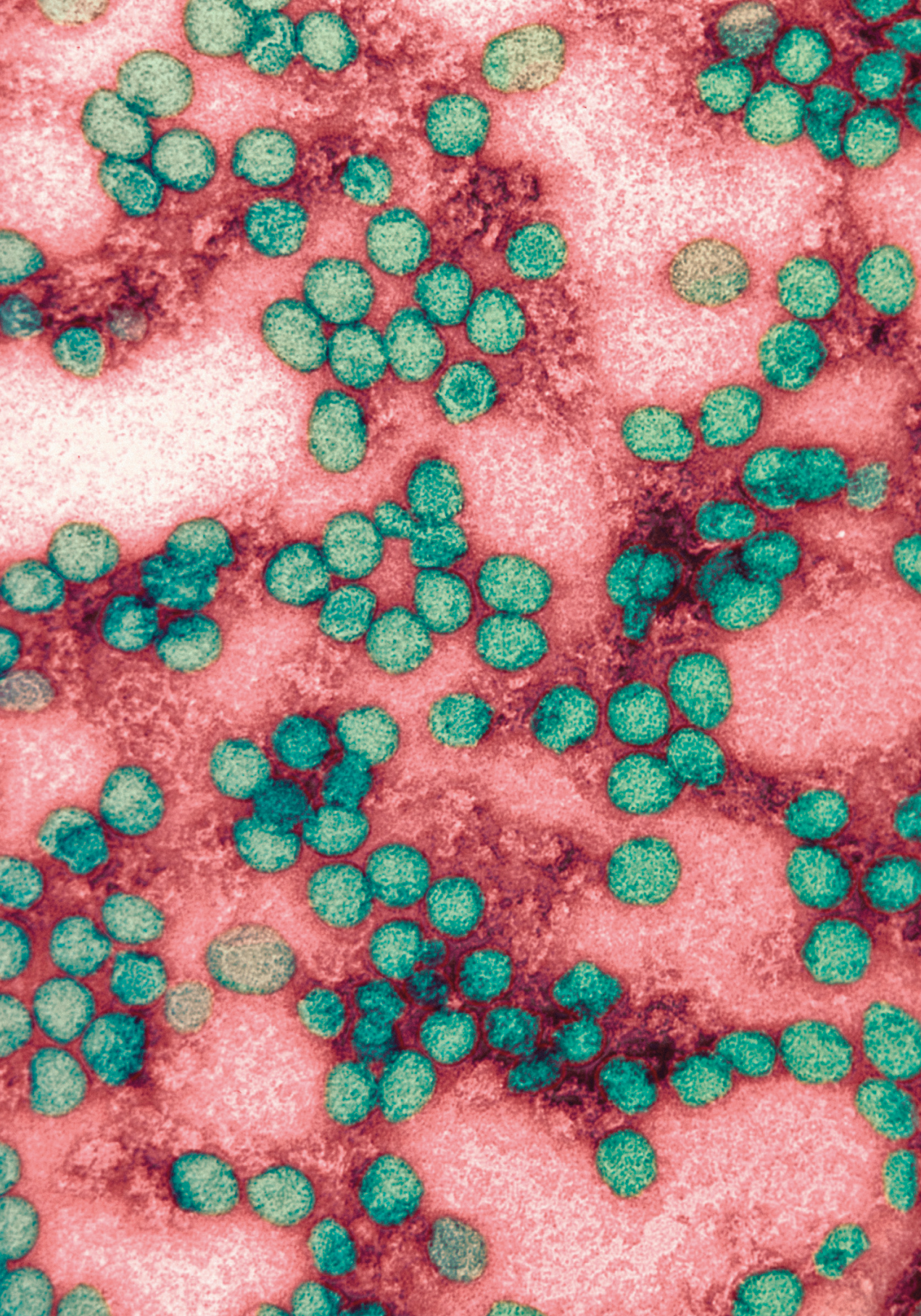
Etwa 80 Prozent der Personen, die mit dem West-Nil-Virus infiziert werden, zeigen keine Symptome. Aber bei den übrigen 20 Prozent kommt es zu grippeähnlichen Symptomen und Erbrechen. Ein geringer Teil der Betroffenen (etwa ein Prozent) entwickelt eine neurologische Erkrankung, die mit Meningitis, Enzephalitis (eine Entzündung des Gehirns) oder einer Lähmung einhergehen kann. Die Eindämmung des Virus erfordert im Allgemeinen eine Bekämpfung der Stechmücken. 2012 gab es im Norden von Texas einen Ausbruch, und die Behörden vor Ort reagierten schnell mit einer Sprühaktion gegen die Stechmücken. In den USA starben 2012 insgesamt 286 Menschen an einer Infektion mit dem West-Nil-Virus, sodass 2012 bis heute das Jahr mit den meisten Todesfällen ist.

A Querschnitt

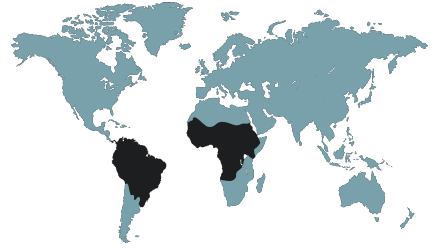
- 1 E-Protein-Dimer
- 2 Matrixprotein
- 3 Lipidhülle
- 4 Capsidprotein
- 5 Einzelsträngiges RNA-Genom
- 6 Cap-Struktur



LINKS: Aggregierte Partikel des **West-Nil-Virus** (braun) im Transmissionselektronenmikroskop. Die Proteine der äußeren Membran bilden eine geometrische Form, die den Strukturen ähnelt, wie sie bei kleinen ikosaedrischen Viren vorkommen.



GRUPPE	IV
ORDNUNG	Nicht zugewiesen
FAMILIE	Flaviviridae
GATTUNG	Flavivirus
GENOM	Lineare, nicht segmentierte, einzelsträngige RNA mit etwa 11.000 Nucleotiden; codiert zehn Proteine in einem einzigen Polyprotein
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Afrika, Zentralamerika, Südamerika
WIRTE	Mensch
KRANKHEITEN	Gelbfieber
ÜBERTRAGUNG	Stechmücken
IMPfstoffe	Lebend attenuierte Viren



GELBFIEBERVIRUS

Das erste Virus des Menschen, das entdeckt wurde

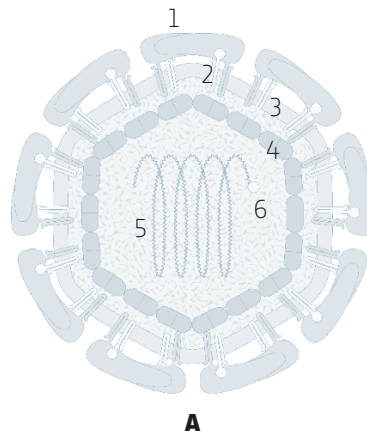
Ein Virus wird durch die menschlichen Wanderungsbewegungen verbreitet Vor dem 16. Jahrhundert war das Gelbfieber in Teilen von Afrika endemisch, und die Menschen kamen schon in jungen Jahren mit dem Virus in Kontakt, sodass viele immun waren. Durch den Sklavenhandel breitete sich das Gelbfieber von Ost- nach Westafrika aus, dann auch nach Südamerika und später im 17. Jahrhundert nach Nordamerika. Die Krankheit hat möglicherweise den Sklavenhandel angetrieben, da in den sich entwickelnden Regionen in Nord- und Südamerika resistente Arbeiter benötigt wurden, und die fanden sich nur in Ostafrika. In Nordamerika gab es bis zum frühen 20. Jahrhundert zahlreiche Epidemien. Sir Walter Reed zeigte, dass das Virus durch Stechmücken übertragen wird – der erste Nachweis eines solchen Virus. In Nordamerika hörten die Epidemien nach 1905 auf, in anderen Teilen der Welt gibt es sie jedoch noch, wie in Afrika und Lateinamerika mit etwa 30.000 Todesfällen pro Jahr.

Die Virusinfektion verursacht normalerweise eine relativ milde grippeähnliche Erkrankung von kurzer Dauer. Bei 15 Prozent der Betroffenen setzt jedoch eine zweite Phase ein, die eine hohe Sterberate mit sich bringt. In der zweiten Phase kehrt das Fieber zurück, es kommt zu Abdominalschmerzen und zu schweren Leberschäden. Diese verursachen eine Gelbfärbung der Haut, die für das Virus charakteristisch ist und wofür es seinen Namen bekommen hat. Bei schweren Epidemien kann die Sterberate bei 50 Prozent liegen.

Das Virus wird durch Stechmücken der Gattung *Aedes*, die Gelbfiebertmücke und die Asiatische Tigermücke übertragen. Das Virus zeigt in Städten und im Wald unterschiedliche Zyklen. In den Städten wird es zwischen Stechmücken und Menschen übertragen, während es im Wald auch zwischen Stechmücken und nichthumanen Primaten wechselt, sodass eine Ausrottung unmöglich ist. Der Impfstoff gegen das Gelbfiebertvirus wurde als attenuierte Form 1937 entwickelt und im Zweiten Weltkrieg vielfach eingesetzt. 2006 wurde in Westafrika eine umfangreiche Impfkampagne gestartet, wobei die Ebola-Epidemie diese Bemühungen wahrscheinlich teilweise zunichte gemacht hat.

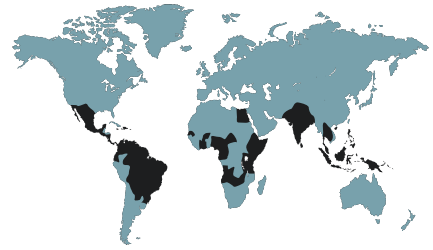
A Querschnitt

- 1 E-Protein-Dimer
- 2 Matrixprotein
- 3 Lipidhülle
- 4 Capsidprotein
- 5 Einzelsträngiges RNA-Genom
- 6 Cap-Struktur



LINKS: Partikel des Gelbfiebertvirus (grün) im Transmissionselektronenmikroskop. Die Struktur ähnelt mit dem geometrischen Muster der äußeren Membranproteine stark dem West-Nil-Virus.

GRUPPE	IV
ORDNUNG	Nicht zugewiesen
FAMILIE	Flaviviridae
GATTUNG	Flavivirus
GENOM	Ringförmige, nicht segmentierte, einzelsträngige RNA mit etwa 11.000 Nucleotiden; codiert zehn Proteine in einem Polyprotein
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Weltweit in den Tropen und Subtropen
WIRTE	Mensch, andere Primaten
KRANKHEITEN	Leichtes Fieber mit Hautausschlag, möglicherweise assoziiert mit Mikrocephalie und dem Guillain-Barré-Syndrom
ÜBERTRAGUNG	Stechmücken
IMPfstoffe	Keine

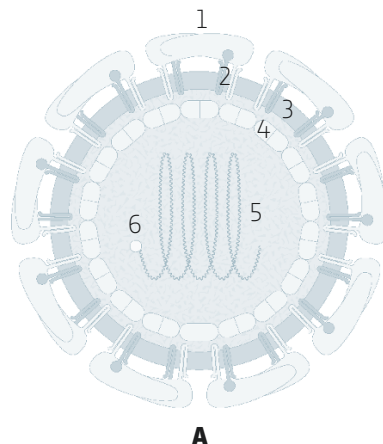


ZIKAVIRUS

Von Insel zu Insel durch die ganze Welt

Ein altes Virus mit neuen Tricks? Das Zikavirus wurde während einer routinemäßigen Untersuchung im Zika Forest in Uganda (1947 und 1948) bei Rhesusaffen und Stechmücken entdeckt. Der erste menschliche Krankheitsfall wurde 1952 berichtet, aber das Virus hat sich wahrscheinlich schon davor unter Menschen ausgebreitet. Innerhalb weniger weiterer Jahrzehnte kam es zu Fällen in Zentralafrika, später auch in Asien. Untersuchungen in Uganda und Nigeria zum Nachweis früherer Infektionen zeigten, dass fast die Hälfte der Bevölkerung mit dem Virus in Kontakt gekommen war. Das Virus löst bei einem von fünf Infizierten eine leichte grippeähnliche Erkrankung aus, während die meisten Betroffenen keine Symptome zeigen. Bis jetzt wurde das Zikavirus kaum erforscht, da die Erkrankung mild verläuft und es in denselben Regionen gefährlichere Viren gibt, etwa das Dengue- und das Chikungunya-Virus. Alle drei Viren werden durch die Gelbfiebertmücke übertragen.

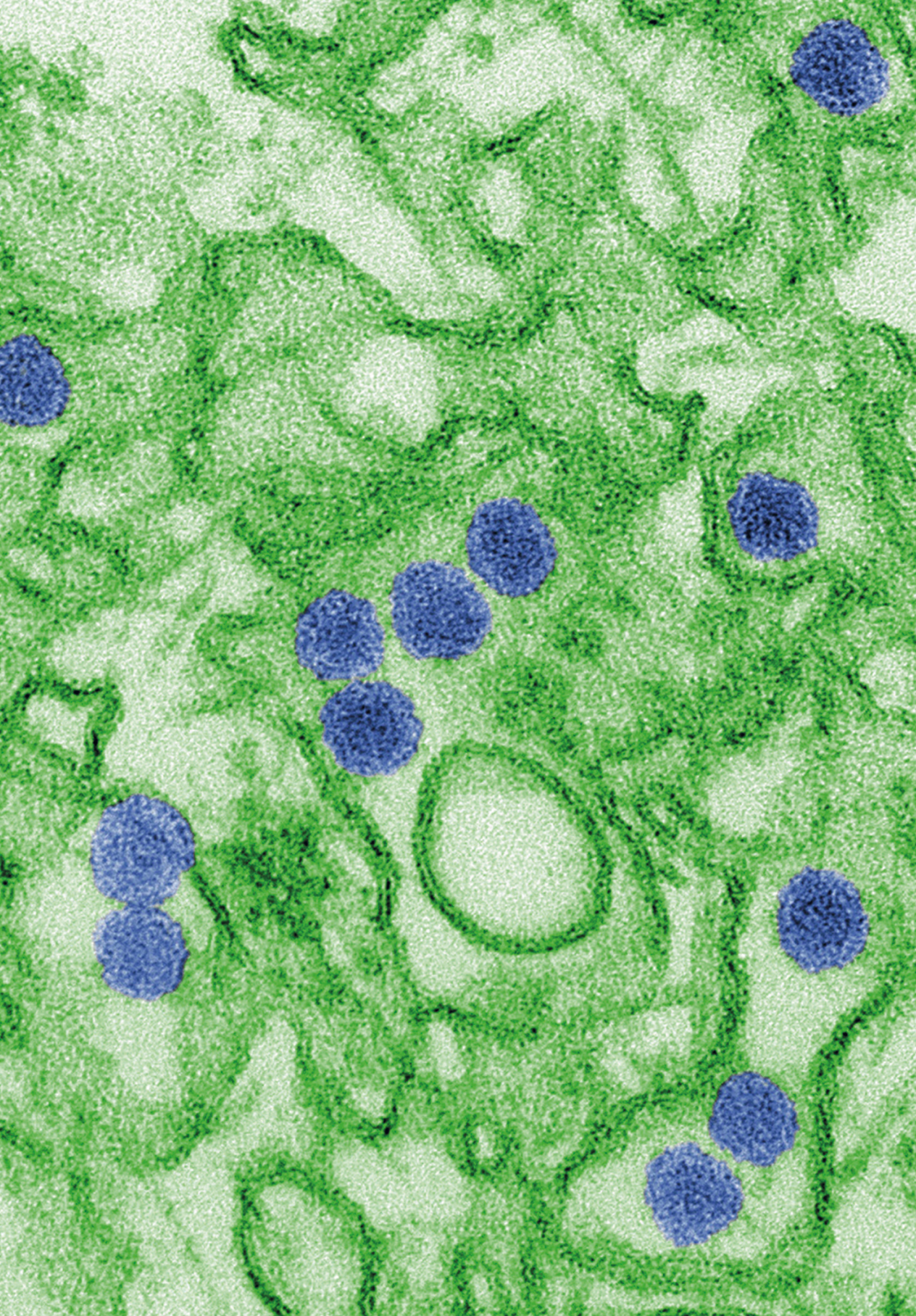
2007 gab es einen Zikavirus-Ausbruch in Mikronesien, wodurch die Welt auf das Virus aufmerksam wurde. 2013 kam es zu einem weiteren Ausbruch in Französisch-Polynesien. Das Virus gelangte 2014 nach Neu-Kaledonien, auf die Cook-Inseln und die Osterinsel und erreichte 2015 Brasilien. Wenn man die Veränderungen in einem Virusgenom untersucht, kann man abschätzen, wie sich das Virus ausbreitet. Dabei zeigt sich, dass das Zikavirus bei seinem Weg durch die Welt schon vielfach von Insel zu Insel gesprungen ist. Wie es nach Brasilien gelangt ist, weiß man allerdings nicht, aber bei einem internationalen Kanuwettbewerb im Jahr 2014 hatte sich eine Reihe von pazifischen Inselstaaten beteiligt, und möglicherweise ist dies der Ursprung des amerikanischen Zikavirus. In Brasilien kam es in Korrelation mit dem Ausbruch zu Fällen von Mikrocephalie bei Kleinkindern, und in anderen Teilen Amerikas nahm das Guillain-Barré-Syndrom, eine paralytische Erkrankung, gleichzeitig mit Zikavirus-Infektionen signifikant zu.



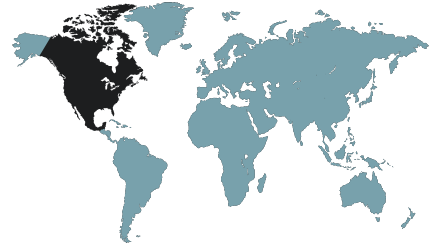
A Querschnitt

- 1 E-Protein-Dimer
- 2 Matrixprotein
- 3 Lipidhülle
- 4 Capsidprotein
- 5 Einzelsträngiges RNA-Genom
- 6 Cap-Struktur

RECHTS: Partikel des **Zikavirus** in infizierten Zellen, aufgenommen durch ein Transmissionselektronenmikroskop. Die strukturierten Viruspartikel sind blau gefärbt. Wie bei verwandten Viren bilden auch hier die Proteine eine geometrische Struktur.



GRUPPE	V
ORDNUNG	Nicht zugewiesen
FAMILIE	Bunyaviridae
GATTUNG	Hantavirus
GENOM	Ringförmige, einzelsträngige RNA in drei Segmenten und mit etwa 12.000 Nucleotiden; codiert vier Proteine
GEOGRAFISCHE VERBREITUNG	Der größte Teil von Nordamerika
WIRTE	Mensch (Ende der Infektionskette) und Mäuse
KRANKHEITEN	Hantavirus -Lungensyndrom
ÜBERTRAGUNG	Durch Ausscheidungen von Mäusen über die Luft auf Menschen
IMPfstoffe	Keine

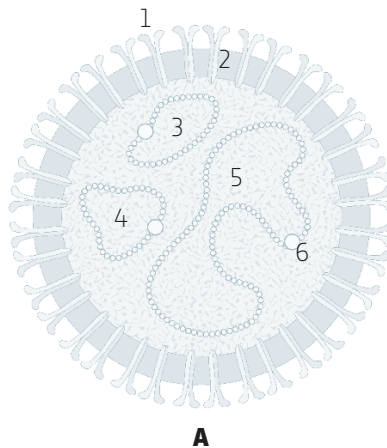


SIN-NOMBRE-VIRUS

Ein Virus, das von Mäusen auf den Menschen springt

Ende der Infektionskette beim Menschen In Korea kennt man schon lange eine Lungenkrankheit, die vom Hantavirus verursacht wird, aber das Syndrom trat 1993 zum ersten Mal im Südwesten der USA auf. Das Sin-Nombre-Virus wurde aus Mäusen isoliert, die man in der Nähe der Häuser der ersten Erkrankten gefunden hatte, und es wurde später als Erreger der Krankheit identifiziert. Betroffen waren mehrere junge Menschen bei den Navajos. Das Virus löste sehr viel Furcht aus, da die ersten beiden Opfer sehr schnell starben, nachdem sie grippeähnliche Symptome entwickelt hatten, und die Sterberaten im frühen Stadium lagen bei fast 70 Prozent. Das Sin-Nombre-Virus tritt zwar heute sehr selten auf, aber es führt immer noch bei 35 Prozent der Infizierten zum Tod. Das Virus ist am meisten im ländlichen Raum und an Orten verbreitet, wo Menschen häufig mit Ausscheidungen von Mäusen in Kontakt kommen. Das Virus wurde ursprünglich als Four-Corners-Virus bezeichnet, weil es dort entdeckt wurde, wo die vier Staaten Utah, Colorado, New Mexico und Arizona zusammentreffen. Die Bezeichnung wurde jedoch von der ansässigen Bevölkerung abgelehnt, sodass man das Virus nun Sin Nombre (Spanisch für „namenlos“) nannte. Eine genauere Untersuchung historischer Aufzeichnungen ergab, dass die Krankheit bereits früher bei Menschen aufgetreten war, man das Virus als Ursache aber nicht erkannt hatte. In den Überlieferungen der Navajos heißt es, dass Mäuse Pech bedeuten und die Menschen krank machen.

Das Sin-Nombre-Virus ist eigentlich ein Virus der Hirschmäuse und wird nicht von Mensch zu Mensch übertragen, sodass die Infektionskette beendet ist (*dead end infection*). Das Virus kommt in weiten Teilen von Nordamerika in der Hirschmaus vor und überall dort treten auch sporadische Fälle des Hantavirus-Lungensyndroms auf.



A Querschnitt

1 Glykoproteine Gn und Gc

2 Lipidhülle

Von einem Nucleoprotein umgebene einzelsträngige RNA

3 Genomsegment S

4 Genomsegment M

5 Genomsegment L

6 Polymerase

GRUPPE II**ORDNUNG** Nicht zugewiesen**FAMILIE** Anelloviridae**GATTUNG** Alphatorquevirus**GENOM** Ringförmige, nicht segmentierte, einzelsträngige DNA mit etwa 3800 Nucleotiden; codiert zwei bis vier Proteine**GEOGRAFISCHE VERBREITUNG** Weltweit**WIRTE** Mensch, Schimpansen und afrikanische Affen**KRANKHEITEN** Keine**ÜBERTRAGUNG** Körperflüssigkeiten, auch im Speichel**IMPfstoffe** Keine

TORQUE-TENO-VIRUS

Ein Humanvirus ohne Krankheit

Ein überall dauerhaft verbreitetes Virus des Menschen Das Torque-Teno-Virus infiziert 90 Prozent aller Menschen, ohne dass sich Symptome zeigen. Es wurde 1997 in Japan bei einem Hepatitis-Patienten entdeckt, aber man hat nie einen Zusammenhang mit einer Krankheit festgestellt. Dasselbe oder ein eng verwandtes Virus kommt bei Primaten und vielen anderen Tieren vor. Bei Schweinen wird es vom Muttertier auf die Nachkommen übertragen. Das vermutet man auch beim Menschen, aber der Beweis steht noch aus.

Man hat verschiedene menschliche Populationen nach dem Torque-Teno-Virus untersucht. Es ist weltweit verbreitet und kommt bei Menschen jeglichen Alters vor. Es ist kein Zusammenhang zwischen dem Virus und Lebensalter, Geschlecht oder Auftreten von Krankheiten erkennbar. Es besteht jedoch eine Korrelation zwischen dem Virus-Titer in einem Menschen und der Unterdrückung des Immunsystems: Immunsupprimierte Personen tragen eine höhere Viruslast. Möglicherweise kann dies als Marker für die Immunsuppression dienen, wenn beispielsweise das Immunsystem durch Medikamente künstlich unterdrückt werden muss, etwa bei einer Organtransplantation. Der Titer des Torque-Teno-Virus lässt sich bestimmen, um dann die Wirksamkeit der Medikamente zu überwachen.

Wahrscheinlich gibt es viele weitere Viren, die keine Krankheiten hervorrufen, aber es bestand bis jetzt kein großes Interesse an ihnen. Vor Kurzem hat man jedoch eine Reihe von Viren entdeckt, die sich für ihren Wirt als hilfreich erweisen, und das Interesse daran, nichtpathogene Viren zu erforschen, nimmt zu. Möglicherweise erkennen wir in der Zukunft die Bedeutung des menschlichen Viroms (die Gesamtheit der Viren in unserem Körper), so wie wir jetzt die Bedeutung des Mikrobioms wahrnehmen, womit normalerweise die Bakterien gemeint sind.

A Querschnitt**B** Außenansicht**1** Capsidprotein**2** Einzelsträngiges DNA-Genom