

Inhalt

A	Allgemeiner Teil	1
1	Geschichtlicher Überblick	3
1.1	Seit wann kennen wir Viren?	3
1.2	Welche technischen Fortschritte haben die Entwicklung der modernen Virologie bestimmt?	4
1.2.1	Tierexperimente lieferten wichtige Erkenntnisse zur Pathogenese von Viruserkrankungen	4
1.2.2	Die Zellkultur stellt eine unverzichtbare Grundlage für die Virusforschung dar	5
1.2.3	Die moderne Molekularbiologie ist auch ein Kind der Virusforschung.	6
1.3	Worin besteht die Bedeutung der Henle-Kochschen Postulate?	7
1.4	In welcher Wechselbeziehung steht die Virusforschung mit Krebsforschung, Neurobiologie und Immunologie?	8
1.4.1	Viren können Zellen transformieren und Krebs verursachen	8
1.4.2	Als Spätfolge von Slow-Virus-Infektionen treten Erkrankungen des zentralen Nervensystems auf	9
1.4.3	Interferone stimulieren die Immunabwehr von Virusinfektionen	9
1.5	Welche Strategien liegen der Entwicklung antiviraler Chemotherapeutika zugrunde?	9
1.6	Welchen Herausforderungen der Zukunft muss sich die moderne Virologie stellen?	10
1.7	Weiterführende Literatur.	11
2	Viren: Definition, Aufbau, Einteilung	13
2.1	Wie lassen sich Viren definieren?	13
2.2	Wie sind Viren aufgebaut und wie unterscheiden sie sich von Virusoiden, Viroiden und Prionen?	13
2.2.1	Viren	13
2.2.2	Virusoide (Satellitenviren), Viroide, Mimiviren und Virophagen	16
2.2.3	Prionen	16
2.3	Welche Kriterien bestimmen die Einteilung der Virusfamilien?	17
2.4	Weiterführende Literatur.	21
3	Virusvermehrung und Replikation	23
3.1	Womit beginnt die Infektion einer Zelle?	23
3.2	Wie gelangt ein Virus in das Innere der Zelle?	23
3.3	Wie wird das Genom des aufgenommenen Virus in der Zelle freigesetzt?	24
3.4	Welche verschiedenen Strategien verfolgen Viren bei Genexpression und Genomvermehrung?	24
3.5	Was versteht man unter Morphogenese?	26

3.6	Wie erfolgt die Freisetzung der Nachkommenviren?	27
3.7	Weiterführende Literatur.	27
4	Pathogenese	29
4.1	Wie breiten sich Viren im Organismus aus?	30
4.1.1	Eintrittspforten und initiale Replikation	30
4.1.2	Formen der Virusausbreitung im Körper	31
4.2	Weiterführende Literatur.	35
5	Zellschädigung	37
5.1	Zelltod: Was ist eine Nekrose und wie erkennt man die Apoptose?	37
5.2	Welche Konsequenzen haben produktive Virusinfektionen für die betroffenen Zellen?	38
5.2.1	Veränderungen der Zellmorphologie	38
5.2.2	Riesenzellbildung	41
5.3	Inwiefern können auch Viren im Latenzzustand Zellen schädigen?	42
5.4	Auf welche Weise verändern Viren das Wirtsgenom?	43
5.5	Weiterführende Literatur.	43
6	Transformation und Tumorbildung	45
6.1	Wodurch sind transformierte Zellen gekennzeichnet?	46
6.1.1	Morphologische Veränderungen	46
6.1.2	Veränderungen des Zellwachstums.	47
6.1.3	Autokrine Stimulation des Zellwachstums durch Viren	47
6.2	Welche Wirkung hat die Inaktivierung von Tumorsuppressorproteinen?	48
6.2.1	Die p53-Proteine.	49
6.2.2	Die Retinoblastomproteine	50
6.2.3	Andere Wege der Proliferationsinduktion	51
6.3	Wie können Tumorzellen der Immunantwort entgehen?	51
6.4	Sind Viren auch fähig, die Apoptose zu unterdrücken?	51
6.5	Weiterführende Literatur.	52
7	Immunologie.	53
7.1	Welche zellulären und molekularen Komponenten des Immunsystems bilden die „erste Front“ gegen eindringende Erreger?	54
7.1.1	Dendritische Zellen	54
7.1.2	Granulocyten	54
7.1.3	Monocyten und Makrophagen	55
7.1.4	Natürliche Killerzellen	56
7.1.5	Die toll-like-Rezeptoren	56
7.1.6	Akutphaseproteine.	59
7.1.7	Das Komplementsystem.	59
7.2	Welche „Waffen“ stehen der spezifischen Immunabwehr zur Verfügung?	61
7.2.1	T-Lymphocyten	61
7.2.2	B-Lymphocyten und Antikörper	68

7.3	Wie kann die Abwehr von Viren Autoimmunkrankheiten hervorrufen?	72
7.4	Auf welche Weise können Viren dem Immunsystem entgehen?	73
7.5	Weiterführende Literatur.	74
8	Cytokine, Chemokine und Interferone.	75
8.1	Welche Gruppen von Cytokinen unterscheidet man und welche Funktionen erfüllen sie im Verband der immunologischen Effektorsysteme?	76
8.1.1	Interferone	76
8.1.2	Interleukine.	83
8.1.3	Tumornekrosefaktoren	83
8.1.4	Chemokine	85
8.1.5	Weitere Cytokine.	85
8.2	Wie wirken sich Virusinfektionen auf die Cytokinsynthese aus?	88
8.3	Lassen sich Cytokine zur Therapie von Viruserkrankungen einsetzen?	88
8.4	Weiterführende Literatur.	89
9	Chemotherapie	91
9.1	Welche molekularen Angriffspunkte haben antivirale Wirkstoffe?	94
9.1.1	Hemmstoffe der Virusreplikation	95
9.1.2	Hemmstoffe der Virusaufnahme und des Uncoatings	102
9.1.3	Sonstige antivirale Chemotherapeutika	102
9.2	Wodurch können Viren gegen antivirale Hemmstoffe resistent werden?	103
9.3	Welche therapeutischen Hoffnungen setzt man in Ribozyme, Antisense-RNA und RNAi/siRNA?	104
9.4	Weiterführende Literatur.	104
10	Impfstoffe.	107
10.1	Wie wirken Lebendimpfstoffe?	108
10.1.1	Attenuierte Viren.	108
10.1.2	Rekombinante Viren	111
10.2	Wie aktivieren Totimpfstoffe das Immunsystem und welche Typen sind in Gebrauch oder Erprobung?	112
10.2.1	Abgetötete Erreger.	112
10.2.2	Einsatz ausgewählter Proteine eines Erregers	112
10.2.3	Peptidimpfstoffe	113
10.2.4	DNA-Impfstoffe	113
10.3	Die Methoden der <i>Reversed Genetics</i> – eine Neuheit bei der Impfstoffentwicklung.	113
10.4	Markerimpfstoffe	114
10.5	Weiterführende Literatur.	114
11	Epidemiologie	115
11.1	Welche Übertragungswege existieren für virale Infektionen?	116
11.2	Wo überdauern humanpathogene Viren?	117

11.3	Inwiefern sind die meisten Viren optimal an ihre Wirte angepasst?	118
11.4	Welcher Methoden bedient sich die Epidemiologie bei der Untersuchung von Viruskrankheiten?	119
11.5	Weiterführende Literatur.	120
12	Die Evolution der Viren	121
12.1	Wie führen Mutationen zur Entstehung neuer Viren?	121
12.2	Wie erhalten Viren neue Gene und Funktionen?	122
12.3	Welche Infektionserreger sind erst jüngst neu entstanden?	123
12.4	Weiterführende Literatur.	125
13	Labormethoden zum Nachweis von Virusinfektionen.	127
13.1	Wie lassen sich virale Erreger direkt nachweisen?	127
13.1.1	Viruszüchtung, Virusisolierung und davon ausgehende Nachweissysteme	127
13.1.2	Direkter Nachweis der Viren in Patientenmaterial.	132
13.2	Auf welche Weise nutzt man spezifische Immunreaktionen zum indirekten Nachweis von Virusinfektionen?	138
13.3	Welche wichtigen neuen Methoden zum Virusnachweis sind in den letzten Jahren entwickelt worden?	141
13.4	Weiterführende Literatur.	142
B	Spezieller Teil.	143
14	Viren mit einzelsträngigem RNA-Genom in Plusstrangorientierung	145
14.1	Picornaviren	145
14.1.1	Einteilung und charakteristische Vertreter.	146
14.1.2	Aufbau	147
14.1.3	Virusproteine.	151
14.1.4	Replikation	155
14.1.5	Humanpathogene Picornaviren	162
	Das Poliovirus	162
	Die humanen Entero- und Parechoviren	165
	Das Hepatitis-A-Virus	167
	Die Rhinoviren	169
14.1.6	Tierpathogene Picornaviren	170
	Das Maul-und-Klauenseuche-Virus	171
14.1.7	Weiterführende Literatur	173
14.2	Astroviren	175
14.2.1	Einteilung und charakteristische Vertreter.	175
14.2.2	Aufbau	175
14.2.3	Virusproteine.	176
14.2.4	Replikation	176
14.2.5	Humanpathogene Astroviren	178
	Die humanen Astroviren	178

14.2.6	Tierpathogene Astroviren	179
	Die Astroviren des Geflügels	179
14.2.7	Weiterführende Literatur	180
14.3	Caliciviren	181
14.3.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	181
14.3.2	Aufbau	182
14.3.3	Virusproteine	184
14.3.4	Replikation	185
14.3.5	Humanpathogene Caliciviren	185
	Die Noro- und Sapoviren	185
14.3.6	Tierpathogene Caliciviren	187
	Das feline Calicivirus	187
	Das Virus der hämorrhagischen Kaninchenseuche (Rabbit-Haemorrhagic-Disease-Virus)	188
14.3.7	Weiterführende Literatur	189
14.4	Hepeviren	190
14.4.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	190
14.4.2	Aufbau	191
14.4.3	Virusproteine	192
14.4.4	Replikation	193
14.4.5	Human- und tierpathogene Vertreter der Hepeviren	193
	Die Hepatitis-E-Viren	193
14.4.7	Weiterführende Literatur	195
14.5	Flaviviren	196
14.5.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	196
14.5.2	Aufbau	197
14.5.3	Virusproteine	199
14.5.4	Replikation	204
14.5.5	Humanpathogene Flaviviren	207
	Das Gelbfiebertvirus	207
	Das Denguevirus	210
	Das Frühsommer-Meningoencephalitis-Virus (FSME-Virus)	212
	Das Hepatitis-C-Virus	213
14.5.6	Human- und tierpathogene Flaviviren	217
	Das West-Nile-Virus	217
14.5.7	Tierpathogene Flaviviren	218
	Das Virus der klassischen Schweinepest (Classical-Swine-Fever-Virus)	218
	Das Virus der bovinen Virusdiarrhoe (BVDV)	221
14.5.7	Weiterführende Literatur	223
14.6	Togaviren	225
14.6.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	225
14.6.2	Aufbau	226
14.6.3	Virusproteine	227
14.6.4	Replikation	231
14.6.5	Humanpathogene Togaviren	232
	Das Rötelnvirus	232
14.6.6	Tierpathogene Togaviren	235
	Die verschiedenen equinen Encephalitisviren	235
14.6.7	Weiterführende Literatur	238

14.7	Arteriviren	239
14.7.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	239
14.7.2	Aufbau	239
14.7.3	Virusproteine	240
14.7.4	Replikation	242
14.7.5	Tierpathogene Arteriviren	244
	Das equine Arteritisvirus	244
	Das Virus des seuchenhaften Spätaborts der Schweine (PRRSV)	245
14.7.6	Weiterführende Literatur	246
14.8	Coronaviren	246
14.8.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	247
14.8.2	Aufbau	247
14.8.3	Virusproteine	248
14.8.4	Replikation	254
14.8.5	Humanpathogene Coronaviren	255
	Die humanen Coronaviren HCoV-229E und HCoVOC43	255
	Das Virus des schweren akuten respiratorischen Syndroms (SARS-Virus)	256
14.8.6	Tierpathogene Coronaviren	259
	Das Virus der transmissiblen Gastroenteritis des Schweines	259
	Das feline Coronavirus (Virus der feline infektiösen Peritonitis)	260
	Das Virus der infektiösen Bronchitis des Huhnes	261
14.8.7	Weiterführende Literatur	261
15	Viren mit einzelsträngigem, kontinuierlichem RNA-Genom in Negativstrangorientierung	263
15.1	Rhabdoviren	263
15.1.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	263
15.1.2	Aufbau	264
15.1.3	Virusproteine	267
15.1.4	Replikation	268
15.1.5	Human- und tierpathogene Rhabdoviren	270
	Das Tollwutvirus (Rabiesvirus)	270
15.1.6	Tierpathogene Rhabdoviren	275
	Das Vesicular-Stomatitis-Virus	276
15.1.7	Weiterführende Literatur	276
15.2	Bornaviren	277
15.2.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	278
15.2.2	Aufbau	278
15.2.3	Virusproteine	279
15.2.4	Replikation	281
15.2.5	Tierpathogene Bornaviren	281
	Das Bornavirus	281
15.2.6	Weiterführende Literatur	283
15.3	Paramyxoviren	284
15.3.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	285
15.3.2	Aufbau	286
15.3.3	Virusproteine	290
15.3.4	Replikation	294

15.3.5	Humanpathogene Paramyxoviren.	298
	Die humanen Parainfluenzaviren	298
	Das Mumpsvirus	299
	Das Masernvirus	300
	Das respiratorische Syncytialvirus	304
	Das humane Metapneumovirus	306
15.3.6	Tierpathogene Paramyxoviren.	306
	Das Newcastle-Disease-Virus	307
	Das Rinderpestvirus	307
	Das Hundestaupavirus (Canine-Distemper-Virus).	308
	Das bovine respiratorische Syncytialvirus	310
15.3.7	Human- und tierpathogene Paramyxoviren	310
	Die Henipaviren	310
15.3.8	Weiterführende Literatur	312
15.4	Filoviren	313
15.4.1	Einteilung und charakteristische Vertreter.	313
15.4.2	Aufbau	314
15.4.3	Virusproteine.	314
15.4.4	Replikation	318
15.4.5	Human- und tierpathogene Filoviren	319
	Die Marburg- und Ebolaviren	319
15.4.6	Weiterführende Literatur	322
16	Viren mit einzelsträngigem, segmentierten RNA-Genom in Negativstrangorientierung	325
16.1	Arenaviren	325
16.1.1	Einteilung und charakteristische Vertreter.	326
16.1.2	Aufbau	327
16.1.3	Virusproteine.	328
16.1.4	Replikation	331
16.1.5	Human- und tierpathogene Arenaviren.	332
	Das Virus der lymphocytären Choriomeningitis.	332
	Die Erreger des hämorrhagischen Fiebers	335
16.1.6	Weiterführende Literatur	337
16.2	Bunyaviren	338
16.2.1	Einteilung und charakteristische Vertreter.	338
16.2.2	Aufbau	339
16.2.3	Virusproteine.	344
16.2.4	Replikation	347
16.2.5	Humanpathogene Bunyaviren.	348
	Die Hantaviren	348
16.2.6	Tier- und humanpathogene Bunyaviren.	351
	Das Rift-Valley-Fieber-Virus	352
	Das Nairobi-Sheep-Disease-Virus	353
16.2.7	Weiterführende Literatur	354
16.3	Orthomyxoviren	355
16.3.1	Einteilung und charakteristische Vertreter.	356
16.3.2	Aufbau	356
16.3.3	Virusproteine.	358

16.3.4	Replikation	368
16.3.5	Human- und tierpathogene Orthomyxoviren	371
	Die Influenzaviren	371
16.3.6	Weiterführende Literatur	382
17	Viren mit doppelsträngigem, segmentierten RNA-Genom	385
17.1	Birnaviren	385
17.1.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	385
17.1.2	Aufbau	386
17.1.3	Virusproteine	386
17.1.4	Replikation	388
17.1.5	Tierpathogene Birnaviren	388
	Das Gumborovirus (Virus der infektiösen Bursitis der Hühner, IBDV)	388
17.1.6	Weiterführende Literatur	390
17.2	Reoviren	390
17.2.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	391
17.2.2	Aufbau	391
17.2.3	Virusproteine	393
17.2.4	Replikation	397
17.2.5	Humanpathogene Reoviren	399
	Die Rotaviren	399
17.2.6	Tierpathogene Reoviren	402
	Die Rotaviren	402
	Das Bluetonguevirus	403
	Das Virus der afrikanischen Pferdepest	405
17.2.7	Weiterführende Literatur	406
18	Viren mit einzelsträngigem RNA-Genom und doppelsträngiger DNA als Zwischenprodukt	409
18.1	Retroviren	409
18.1.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	410
18.1.2	Aufbau	412
18.1.3	Virusproteine	418
18.1.4	Replikation	430
18.1.5	Humanpathogene Retroviren	440
	Das humane Immundefizienzvirus (HIV)	440
	Die humanen T-Zell-Leukämie-Viren (HTLV).	450
18.1.6	Tierpathogene Retroviren	451
	Die aviären Leukoseviren (ALV).	451
	Das feline Leukämievirus (FeLV)	452
	Das bovine Leukosevirus (BLV).	454
	Das Maedi-Visna-Virus und das caprine Arthritis-Encephalitis-Virus (CAEV)	455
	Das Virus der infektiösen Anämie der Einhufer (EIAV)	456
	Das feline Immundefizienzvirus (FIV)	457
18.1.7	Weiterführende Literatur	458

19	Viren mit doppelsträngigem DNA-Genom	461
19.1	Hepadnaviren	461
19.1.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	461
19.1.2	Aufbau	462
19.1.3	Virusproteine	466
19.1.4	Replikation	469
19.1.5	Humanpathogene Hepadnaviren	472
	Das humane Hepatitis-B-Virus	472
	Die Hepatitis-D-Viren	479
19.1.6	Weiterführende Literatur	482
19.2	Polyomaviren	484
19.2.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	484
19.2.2	Aufbau	485
19.2.3	Virusproteine	488
19.2.4	Replikation	491
19.2.5	Humanpathogene Polyomaviren	492
	Die BK- und JC-Polyomaviren	492
19.2.6	Tierpathogene Polyomaviren	496
	Das SV40-Virus	496
19.2.7	Weiterführende Literatur	498
19.3	Papillomaviren	499
19.3.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	499
19.3.2	Aufbau	501
19.3.3	Virusproteine	503
19.3.4	Replikation	509
19.3.5	Humanpathogene Papillomaviren	512
	Die Papilloma- oder Warzenviren	512
19.3.6	Tierpathogene Papillomaviren	517
	Die tierischen Papilloma- oder Warzenviren	517
19.3.7	Weiterführende Literatur	518
19.4	Adenoviren	520
19.4.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	520
19.4.2	Aufbau	521
19.4.3	Virusproteine	525
19.4.4	Adenovirusassoziierte RNA (VA-RNA I und II)	535
19.4.5	Replikation	535
19.4.6	Humanpathogene Adenoviren	538
	Das humane Adenovirus	538
19.4.7	Tierpathogene Adenoviren	542
	Die caninen Adenoviren	542
	Die Adenoviren des Geflügels	542
19.4.8	Weiterführende Literatur	543
19.5	Herpesviren	544
19.5.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	545
19.5.2	Aufbau	545
19.5.3	Virusproteine des lytischen Zyklus	558
19.5.4	RNA-Produkte	572

19.5.5	Proteine der Latenz	572
	Epstein-Barr-Virus	572
	Humanes Herpesvirus 8	577
19.5.6	Replikation	579
19.5.7	Humanpathogene Herpesviren	585
	Die Herpes-simplex-Viren	585
	Das Varicella-Zoster-Virus	588
	Das humane Cytomegalovirus	590
	Die humanen Herpesviren 6 und 7	593
	Das Epstein-Barr-Virus	595
	Das humane Herpesvirus 8	600
19.5.8	Tierpathogene Herpesviren	601
	Das bovine Herpesvirus Typ 1	602
	Das porcine Herpesvirus 1 (<i>Suid herpesvirus 1</i>)	604
	Die equinen Herpesviren Typ 1 und 4 (EHV-1 und EHV-4)	605
	Das canine Herpesvirus Typ 1	606
	Das galline Herpesvirus Typ 2	607
19.5.9	Weiterführende Literatur	608
19.6	Pockenviren	610
19.6.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	610
19.6.2	Aufbau	611
19.6.3	Virusproteine	614
19.6.4	Replikation	620
19.6.5	Humanpathogene Pockenviren	623
	Die Variolaviren	623
	Das Molluscum-contagiosum-Virus	626
19.6.6	Tierpathogene Pockenviren	627
	Die Kuhpockenviren	627
	Die Ziegenpockenviren, die Schafpockenviren und das Lumpyskin-Disease-Virus	628
	Das Myxomatosevirus	628
	Das Orfvirus	629
19.6.7	Weiterführende Literatur	630
19.7	Asfarviren	631
19.7.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	631
19.7.2	Aufbau	631
19.7.3	Virusproteine	632
19.7.4	Replikation	632
19.7.5	Tierpathogene Asfarviren	633
	Das Virus der afrikanischen Schweinepest (<i>African Swine Fever Virus</i> , ASFV)	633
19.7.6	Weiterführende Literatur	634
20	Viren mit einzelsträngigem DNA-Genom	635
20.1	Parvoviren	635
20.1.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	635
20.1.2	Aufbau	637
20.1.3	Virusproteine	639
20.1.4	Replikation	644
	Parvovirus B19 und andere autonome Parvoviren	644
	Adenoassoziierte Viren	645

20.1.5	Humanpathogene Parvoviren	647
	Das Parvovirus B19	647
	Das humane Bocavirus.	650
	Die adenoassoziierten Viren	651
20.1.6	Tierpathogene Parvoviren	652
	Die felines und caninen Parvoviren.	652
	Das porcine Parvovirus.	655
	Das Virus der Aleutenkrankheit der Nerze	655
	Die animalen Bocaviren: Das bovine Parvovirus (BPV) und das Canine-Minute-Virus (CnMV)	656
20.1.7	Weiterführende Literatur	657
20.2	Circoviren und Anelloviren.	659
20.2.1	Einteilung und charakteristische Vertreter.	659
20.2.2	Aufbau	659
20.2.3	Virusproteine.	660
20.2.4	Replikation	662
20.2.5	Humanpathogene Anelloviren.	663
	Das TT-Virus	663
20.2.6	Tierpathogene Circoviren	664
	Das Chicken-Anaemia-Virus (CAV)	664
	Die porcinen Circoviren	664
20.2.7	Weiterführende Literatur	665
21	Prionen	667
21.1	Einteilung und charakteristische Vertreter	668
21.2	Aufbau des Prionprotein-Gens (<i>PRNP/Prnp</i>).	669
21.3	Aufbau des Prionproteins (PrP)	669
21.4	Vermehrung von Prionen/PrP ^{Sc}	671
21.5	Humane Prionerkrankungen.	674
	Kuru, Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJD) und ähnliche	674
21.6	Prionerkrankungen in Tieren	677
	Scrapie	677
	Chronic Wasting Disease (CWD)	679
	Transmissible Encephalopathie des Nerzes (TME)	680
	Bovine spongiforme Encephalopathie (BSE)	681
21.7	Weiterführende Literatur.	684
Anhang 1		
Transmissionselektronenmikroskopie in der Virologie: Prinzipien, Präparationsmethoden und Schnelldiagnostik		687
Anhang 2		
Informationen zu den „prototypischen elektronenmikroskopischen Portraits“ der einzelnen Virusfamilien		691
Glossar		695
Index		707