

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Liste der Abkürzungen	1
2. Einleitung	3
2.1 Herpesviren	3
2.2 Morphologie und Genom	4
2.3 Virusreplikation	7
2.4 Herpes-simplex-Virus-1	9
2.4.1 Epidemiologie	9
2.4.2 Pathogenese	9
2.4.3 Klinik	11
2.4.4 Therapie und Prophylaxe	13
2.5 Epstein-Barr-Virus	14
2.5.1 Epidemiologie	14
2.5.2 Pathogenese	14
2.5.3 Klinik	16
2.5.4 Therapie und Prophylaxe	18
2.6 Die PCR als eine Methode des DNA-Nachweises	20
2.7 Ziel der Arbeit	22

3. Material und Methoden	23
3.1 Material	23
3.1.1 Geräte	23
3.1.2 Verbrauchsmaterialien	24
3.1.3 Chemikalien, Enzyme und andere biochemische Agenzien	24
3.1.4 Puffer und Lösungen	26
3.1.5 Virus	28
3.2 Methoden	29
3.2.1 Klinik	29
3.2.1.1 Probandenkollektiv	29
3.2.1.2 Probengewinnung - Oralschleimhaut	29
3.2.1.3 Blutproben	29
3.2.2 Molekularbiologie	30
3.2.2.1 Probenaufbereitung	30
3.2.2.2 Polymerase-Ketten-Reaktion (HSV-1-PCR & EBV-PCR)	30
3.2.2.3 Gel-Elektrophorese	33
3.2.2.4 Aufreinigung eines EBV-PCR Amplifikates	34
3.2.2.5 HSV-1 Southern Blotting	35
3.2.2.6 HSV-1 Detektion	37
3.2.2.7 Herstellung der digoxigeninmarkierten HSV-1 DNA-Sonde	37
3.2.3 Serologie	39
3.2.3.1 HSV-ELISA	39

Inhaltsverzeichnis

4. Ergebnisse	40
4.1 Ergebnisse HSV-1	40
4.1.1 HSV-1-Serologie	40
4.1.2 HSV-1-PCR	40
4.1.3 Unterschied Standard- / Nested-PCR	44
4.2 Ergebnisse EBV	46
4.2.1 EBV-Serologie	46
4.2.2 EBV-PCR	47
4.2.2.1 Kontrollgruppe	47
4.2.2.2 Studienpopulation der Longitudinalstudie	48
4.3 Grundzüge der Auswertung	52
4.3.1 Auswertung einer HSV-Nested-PCR mit anschließender Hybridisierung unter Anwendung einer DIG-markierten-DNA-Sonde	52
4.3.2 Auswertung einer EBV-Standard-PCR mit anschließender Sequenzierung der PCR-Amplifikate	54
5. Diskussion	58
5.1 Untersuchungsdesign	58
5.1.1 Methodik der PCR – allgemeiner Teil -	59
5.1.2 HSV-1:Zusammenhang zwischen Pathomechanismus der Reaktivierung und diagnostischer Methodik	60
5.1.3 EBV: Zusammenhang zwischen Pathomechanismus der Reaktivierung und diagnostischer Methodik	62

Inhaltsverzeichnis

5.2 Frequenz der Reaktivierungen von HSV-1 und EBV	64
5.2.1 Frequenz der klinischen und sub- Reaktivierungen von HSV-1	64
5.2.2 Frequenz der subklinischen Reaktivierungen von EBV	67
5.3 Ausblick	71
6. Zusammenfassung	72
7. Literaturverzeichnis	74
8. Präsentation / Veröffentlichung	84