

Inhaltsverzeichnis

Allgemeine Virologie		1
1	Historische Entwicklung und Grundbegriffe	2
	<i>H. W. Doerr</i>	
2	Biologische Grundlagen und Taxonomie	7
	<i>R. W. Braun, R. Bartenschlager</i>	
2.1	Ursprung und Evolution von Viren	7
2.1.1	RNA-Viren	8
2.1.2	DNA-Viren	8
2.1.3	Defekte Viren	9
2.2	Morphologie	9
2.2.1	Viren mit Ikosaederstruktur	10
2.2.2	Viren mit helikaler Struktur	13
2.2.3	Komplexe Viren	14
2.2.4	Virushülle	14
2.3	Genetik	15
2.4	Replikation	17
2.4.1	Adsorption	18
2.4.2	Penetration	18
2.4.3	Replikation des viralen Genoms	19
2.4.4	Zusammenbau und Freisetzung von Viren	24
2.5	Ordnungsprinzipien und Taxonomie	25
3	Eintritt und intrazellulärer Transport	33
	<i>M. Kann</i>	
3.1	Einleitung	33
3.2	Bindung an die Zelle und Signalinduktion	33
3.3	Eintritt in die Zelle	33
3.4	Intrazytoplasmatischer Transport	35
3.5	Transport in und aus dem Zellkern	38
4	Verlaufsformen viraler Infektionen	41
	<i>H. W. Doerr</i>	
4.1	Einleitung	41
4.2	Virus-Zell-Interaktionen	41
4.3	Klinischer Verlauf	41
4.3.1	Beispiel: Verlauf der Varizellen/Zoster-Infektion (Windpocken und Gürtelrose) ..	44
4.3.2	Beispiel: Verlauf der HIV-Infektion	45
4.4	Pathogenesemechanismen	46
5	Angeborene Immunabwehr	48
	<i>O. Haller</i>	
5.1	Einleitung	48
5.2	Komponenten der angeborenen Immunabwehr gegen Viren	48
5.2.1	Effektorzellen	48
5.2.2	Interferone und Zytokine	49
5.3	Zentrale Rolle der Interferone in der Virusabwehr	51
5.4	Wie Viren erkannt werden	51
5.4.1	Sensoren und Signalwege	51
5.4.2	Regulation der IFN-Gene	53
5.5	Interferon-Wirkung	53
5.5.1	Rezeptorbindung und Signalvermittlung	53
5.5.2	Antivirale Proteine	54
5.6	Gegenstrategien der Viren	55
5.6.1	Hemmung der IFN-Produktion	55
5.6.2	Hemmung der IFN-Wirkung	55
5.6.3	Virusinduzierte Aktivierung und Hemmung des IFN-Systems als Regelkreis	56
5.7	Medizinische Anwendung der IFN	56
5.8	Ausblick	57
6	Adaptive Immunabwehr	59
	<i>H. Hengel, A. Halenius</i>	
6.1	Einleitung	59
6.2	Zellen des adaptiven Immunsystems	59
6.3	B-Zellen	61
6.3.1	Natürliche Antikörper	61
6.3.2	Antikörpervariabilität	61
6.3.3	Aktivierung	61
6.3.4	Effektormechanismen	62
6.3.5	B-Zell-Gedächtnis	63

6.4	Antigenprozessierung	63	9	Labordiagnostik	95
6.4.1	Dendritische Zellen	63		<i>H. W. Doerr, R. W. Braun, H.-P. Grunert, H. Zeichhardt</i>	
6.4.2	Antigenpräsentation	63	9.1	Einleitung	95
6.5	T-Zellen	64	9.2	Methoden zum direkten Nachweis des Virus im Untersuchungsmaterial – Licht- und Elektronenmikroskopie	96
6.5.1	T-Zell-Aktivierung	64	9.3	Zellbiologische Untersuchungs- methoden (Virusisolierung)	97
6.5.2	Effektormechanismen	65	9.4	Molekularbiologische Untersuchungsmethoden	101
6.5.3	CD8+ T-Effektorzellen	65	9.4.1	Gelelektrophoretische Analyse von RNA-Segmenten und DNA-Fragmenten ..	101
6.5.4	CD4+T-Effektorzellen	65	9.4.2	Nukleinsäuresequenzierung	101
6.5.5	Regulatorische T-Zellen	65	9.4.3	Hybridisierung	102
6.5.6	T-Zell-Gedächtnis	65	9.4.4	Polymerasekettenreaktion	103
6.6	Virale Immunevasionsstrategien	66	9.4.5	Bewertung molekularbiologischer Tests ..	108
7	Onkogene Viren	68	9.5	Immunologische Untersuchungsmethoden	108
	<i>J. Cinatl, M. Michaelis</i>		9.5.1	Antigennachweis	108
7.1	Entdeckungsgeschichte virusinduzierter Tumoren	68	9.5.2	Antikörpernachweis	109
7.2	Virale Onkogene	69	9.5.3	Quantitative Messung der Antikörperaktivität	111
7.2.1	Retrovirale Onkogenese	69	9.5.4	Avidität von Antikörpern	112
7.2.2	Die Onkogene der DNA-Tumoviren	77	9.6	Sensitivität und Spezifität eines Untersuchungsverfahrens	113
7.2.3	Onkogenität des Hepatitis-C-Virus (HCV)	81	9.7	Klinische Diagnose und Testauswahl ...	114
7.2.4	Hemmung der Todesrezeptor- vermittelten Apoptose	82	9.8	Qualitätskontrolle und Standardisierung in der Virusdiagnostik	118
7.2.5	Kooperation viraler Onkoproteine	83	9.8.1	Qualitätsmanagementsystem	118
7.3	Einfluss von Tumoviren auf die zelluläre Immortalisierung	84	9.8.2	Externe und interne Qualitätskontrolle für die Virusdiagnostik	119
7.4	Indirekte Mechanismen der viralen Onkogenese	85	9.8.3	Externe Qualitätskontrolle zur Verbesserung und Standardisierung der Virusdiagnostik	123
7.5	Ausblick	85	10	Wege zur Entdeckung neuer Viren	127
8	Virale Vektoren für die Gentherapie	87		<i>C. Drosten</i>	
	<i>D. von Laer, H. Büning</i>		10.1	Historisches	127
8.1	Hintergrund	87	10.2	Methodik	128
8.2	Grundsätzliches zum Vektoraufbau	87	10.2.1	Zufallsamplifikationsverfahren	128
8.3	Adenovirale Vektoren	88	10.2.2	Subtraktive Amplifikation	131
8.3.1	Aufbau adenoviraler Vektoren	88	10.2.3	Virale Oligonukleotidarrays	131
8.3.2	Anwendung adenoviraler Vektoren	89	10.2.4	Library Sequencing	133
8.4	Herpes-simplex-Virus-Vektoren (HSV-Vektoren)	90	10.2.5	Massiv-Parallelsequenzierung	133
8.4.1	Aufbau von HSV-Vektoren	90	10.3	Perspektiven	133
8.4.2	Anwendung von HSV-Vektoren	90			
8.5	Adenoassoziiertes Virus (AAV)	91			
8.5.1	Aufbau und Produktion von AAV-Vektoren	91			
8.5.2	Anwendung von AAV-Vektoren	91			
8.6	Retrovirale Vektoren	91			
8.6.1	Aufbau retroviraler Vektoren	91			
8.6.2	Anwendung retroviraler Vektoren	92			
8.7	RNA-Virus-Vektoren	93			
8.8	Ausblick	94			

11	Schutzimpfungen gegen Virusinfektionen	136	13	Hygiene und Desinfektion zur Bekämpfung von Viren	168
	<i>W. Jilg</i>			<i>H. F. Rabenau, I. Schwebke</i>	
11.1	Impfstoffe: Definition, Wirkungsweise, Herstellung	136	13.1	Historie	168
11.1.1	Passive Immunisierung	136	13.2	Ziele der Virusdesinfektion	168
11.1.2	Aktive Impfung	136	13.3	Strukturelle Angriffspunkte von Desinfektionsmitteln bei Viren	169
11.1.3	Herstellung und Eigenschaften antiviraler Impfstoffe	137	13.4	Wirkmechanismen von Desinfektionsmitteln	173
11.1.4	Neue Wege zur Impfstoffherstellung ...	138	13.5	Tenazität von Viren	175
11.1.5	Anwendung antiviraler Impfstoffe	139	13.5.1	Viruspersistenz auf Oberflächen	175
11.2	Derzeit eingesetzte antivirale Impfstoffe	139	13.5.2	Persistenz auf Händen	176
11.2.1	Impfstoff gegen Poliomyelitis (Kinderlähmung)	139	13.5.3	Einfluss der Temperatur	177
11.2.2	Impfstoff gegen Hepatitis B	140	13.5.4	Resistenz gegenüber Strahlung	177
11.2.3	Masern-, Mumps- und Rötelnimpfstoff ..	140	13.5.5	Einfluss des pH-Werts	177
11.2.4	Impfstoff gegen Varizellen	141	13.5.6	Einfluss der Luftfeuchtigkeit	177
11.2.5	Impfstoff gegen Papillomviren	141	13.6	Anforderungen an chemische Desinfektionsverfahren	178
11.2.6	Impfstoff gegen Influenza	142	13.6.1	Flächendesinfektionsmittel	178
11.2.7	Impfstoff gegen Rotaviren	142	13.6.2	Instrumentendesinfektion	178
11.2.8	Impfstoff gegen Frühsommermeningoenzephalitis (FSME)	143	13.6.3	Händedesinfektion	178
11.2.9	Impfstoff gegen Hepatitis A	143	13.6.4	Wäschedesinfektion	178
11.2.10	Impfstoff gegen Tollwut	143	13.7	Evaluationssysteme zur Wirksamkeitsprüfung von Desinfektionsmitteln	178
11.2.11	Impfstoff gegen Gelbfieber	144	13.7.1	Grundlagen der Wirksamkeitsprüfung von Desinfektionsmitteln gegen Viren ..	178
11.2.12	Impfstoff gegen Japanische Enzephalitis	144	13.7.2	Prüfmethoden	179
12	Grundlagen der Therapie	146	13.8	Beispiele aus der Praxis	181
	<i>M. Stürmer, H. W. Doerr, A. Berger, B. Weber, W. Preiser</i>		14	Biologische Sicherheit	184
12.1	Einleitung	146		<i>M. Eickmann, S. Becker</i>	
12.2	Potenzielle Angriffspunkte der antiviralen Chemotherapie und vorklinische Entwicklung	147	14.1	Einleitung	184
12.3	Klinische Studien	147	14.2	Risikobewertung und Einstufung	185
12.4	Therapie wichtiger Viruskrankheiten ...	148	14.2.1	Sicherheitsstufen	185
12.4.1	Influenzavirus	148	14.2.2	Definition der Sicherheitsstufen, Einstufung von Arbeiten/Organismen ..	185
12.4.2	Respiratory-Syncytial-Virus (RSV) u. a. RNA-Viren	149	14.3	Technische und organisatorische Voraussetzungen	187
12.4.3	Alpha-Herpesviren: Herpes-simplex-Virus (HSV) und Varizella-Zoster-Virus (VZV) ..	149	14.4	Welche Richtlinien und Gesetze müssen vor Aufnahme der Arbeiten berücksichtigt werden	188
12.4.4	Beta-Herpesviren: Humanes Zytomegalievirus (HCMV), Humanes Herpesvirus 6, 7	153	14.5	Risiken und deren Prävention	189
12.4.5	Gamma-Herpesviren, Epstein-Barr-Virus, HHV-8	155	15	Epidemiologie viraler Infektionen	191
12.4.6	HIV	156		<i>A. Jansen, K. Stark</i>	
12.4.7	Hepatitis-B-Virus	164	15.1	Einleitung	191
12.4.8	Hepatitis-D-Virus	165	15.2	Grundlagen der Infektionsepidemiologie	191
12.4.9	Hepatitis-C-Virus	165			
12.4.10	Humane Papillomviren (HPV)	167			
12.5	Zusammenfassung	167			

15.2.1	Epidemiologische Kennzahlen und Assoziationsmaße	191	16.1.7	Bauliche Voraussetzungen, Laborausstattung und Schutzmaßnahmen beim Umgang mit Viren im Labor	199
15.2.2	Übertragungsdynamik	192	16.1.8	Gefährdungsbeurteilung, Betriebsanweisung, Unterweisung des Arbeitnehmers	199
15.3	Methoden und Konzepte der Infektions-epidemiologie	193	16.1.9	Weitere Verpflichtungen des Arbeitgebers, Arbeitsschutz	199
15.3.1	Deskriptive Epidemiologie	193	16.1.10	Beschäftigung von Schwangeren, stillenden Müttern, Praktikanten	199
15.3.2	Analytische Epidemiologie	194	16.1.11	Überwachung des Arbeitsschutzes	200
15.3.3	Modellierung	194	16.2	Abgabe und Transport von Infektionserregern	200
15.4	Infektionsepidemiologische Surveillance	195	16.2.1	Abgabe an Andere (Tätigkeitserlaubnis, Exportlizenz, Kriegswaffenkontrollgesetz)	200
15.5	Ausbrüche und Ausbruchs-untersuchungen	196	16.2.2	Transport	200
16	Rechtsvorschriften in der Virologie	197	16.2.3	Infektiöser Abfall	201
	<i>G. Caspari, H. Maidhof</i>		16.3	Konsequenzen der Feststellung von Infektionen	201
16.1	Im Labor: Infektionsschutz, Arbeitsschutz und Hygiene	197	16.3.1	Maßnahmen zur Vermeidung der nosokomialen Weiterverbreitung der Infektion ..	201
16.1.1	Zuständige Behörde	197	16.3.2	Meldepflichten	201
16.1.2	Der Begriff des Krankheitserregers, Tierseuchenerregers und des ansteckungsgefährlichen Stoffes	197	16.3.3	Schutzmaßnahmen, Beobachtung, Absonderung	201
16.1.3	Erlaubnis für Tätigkeiten mit Infektionserregern	198	16.3.4	Tätigkeitseinschränkungen bei Infizierten	201
16.1.4	Anzeigespflicht	198	16.4	Der Umgang mit infektiösen Leichen ...	202
16.1.5	Aufzeichnungspflichten	198	16.5	Virologische Fragen in Katastrophensituationen	202
16.1.6	Klassifizierung der Infektionserreger	199			

Klinische Virologie

17	Neurotrope Virusinfektionen	206	18.4	Retinitis	216
	<i>F. Trostdorf</i>		18.4.1	CMV-Retinitis	216
17.1	Einführung	206	19	HNO-Virusinfektionen	217
17.2	Krankheitsbilder	207		<i>J. Lohmeyer</i>	
17.2.1	Akute virale Meningitiden	207	19.1	Virale Erkältungskrankheiten	217
17.2.2	Chronische Meningitiden	208	19.2	Virale Systeminfektionen	217
17.2.3	Akute Virusenzephalitiden	208	19.2.1	Mononukleose und ähnliche Krankheitsbilder	217
17.2.4	Chronische Enzephalitiden	210	19.2.2	Sialadenitis	218
17.2.5	Radikulitiden	211	19.2.3	Krupp-Syndrom	219
17.2.6	Myelitiden	211	20	Respiratorische Infektionen	220
17.2.7	Erregerassoziierte Enzephalopathien ...	212		<i>J. Lohmeyer, S. Herold</i>	
18	Ophthalmologische Virusinfektionen	214	20.1	Einführung	220
	<i>U. Pleyer</i>		20.2	Influenza-Viren	221
18.1	Einführung	214	20.3	Paramyxoviren	222
18.2	Konjunktivitis	214	20.3.1	Respiratory-Syncytial-Virus (RSV)	222
18.3	Keratitis	215			

20.3.2	Humanes Metapneumovirus	223	24.2	Hantaviren	243
20.3.3	Parainfluenza-Viren	223	24.3	Hepatitis-B-Viren	246
20.3.4	Masernvirus	223	24.4	Hepatitis-C-Viren	246
20.4	Herpesviren	224	24.5	HIV	247
20.4.1	Herpes-simplex-Virus	224	24.6	Polyomaviren	248
20.4.2	Varizella-Zoster-Virus	225	24.7	Infektionen der Ureteren	248
20.4.3	Cytomegalie-Virus	225	24.8	Infektionen der Harnblase	248
20.5	Adenoviren	225	24.9	Infektionen der Urethra	249
20.6	Hantaviren	226	24.10	Infektionen der Prostata	249
20.7	Coronaviren und SARS	226	25	Derमतotrope Virusinfektionen .	251
20.8	Weitere respiratorische Viren	227		<i>G. Gross</i>	
20.9	Zusammenfassung	227	25.1	Virale Exanthemkrankheiten	251
21	Kardiotrope Virusinfektionen	228	25.2	Proliferative Hautkrankheiten	252
	<i>S. Pankuweit, B. Maisch</i>		26	Myo-, arthro- und vasogene	
21.1	Einleitung	228		Virusinfektionen	255
21.2	Akute und chronische Myokarditiden	229		<i>H. Burkhardt, M. Wahle</i>	
21.3	und Perimyokarditiden	229	26.1	Einleitung	255
	Dilatative Kardiomyopathie	232	26.2	Rubella-Virus	256
22	Gastroenterotrope		26.3	Parvovirus B19	256
	Virusinfektionen	233	26.4	Arbovirusinfektionen und Arthritiden ...	256
	<i>M. A. Rose</i>		26.5	Postvirales Fatiguesyndrom	256
22.1	Einleitung	233	26.6	Humanes Immundefizienz-Virus (HIV) ..	257
22.2	Rotaviren	234	26.7	Hepatitis-B-Virus	257
22.3	Noroviren	235	26.8	Hepatitis-C-Virus	258
22.4	Astroviren	235	27	Hämatologische	
22.5	Enterische Adenoviren	235		Viruserkrankungen	259
22.6	Coronaviren	235		<i>I. Furlan, C. Niemeyer</i>	
22.7	Picobirnaviren	236	27.1	Hämophagozytose und hämophagozy-	
23	Hepatotrope Virusinfektionen ...	237		tische Lymphohistiozytose (HLH)	259
	<i>K. Wursthorn, M. P. Manns</i>		27.2	EBV	260
23.1	Einleitung	237	27.3	CMV	261
23.2	Hepatitis-A-Virus	237	27.4	HTLV-I, -II	262
23.3	Hepatitis-B-Virus	239	27.5	Parvovirus B19	262
23.4	Hepatitis-C-Virus	240	27.6	HIV	263
23.5	Hepatitis-D-Virus	240	28	Anogenitale Virusinfektionen	264
23.6	Hepatitis-E-Virus	240		<i>G. Gross</i>	
24	Nephrologische und urologische				
	Virusinfektionen	242			
	<i>R. Weimer, F. M. E. Wagenlehner</i>				
24.1	Virusinfektionen und Niere	242			

29	Prä- und perinatale Virusinfektionen	266	30.3.1	Herpes-simplex-Virus 1 und 2 (HSV-1, -2)	291
	<i>G. Enders</i>		30.3.2	Varizella-Zoster-Virus (VZV)	292
29.1	Einführung	266	30.3.3	Cytomegalovirus (CMV)	292
29.2	Röteln	271	30.3.4	Epstein-Barr-Virus (EBV)	293
29.3	Zytomegalie	272	30.3.5	Humanes Herpesvirus 6 und 7 (HHV-6, -7)	293
29.4	Varizellen-Zoster	275	30.3.6	Humanes Herpesvirus 8 (HHV-8)	294
29.5	Parvovirus-B19-Infektion (Ringelröteln) .	277	30.3.7	Adenovirus (ADV)	294
29.6	Herpes-simplex-Virus-1/-2-Infektion	278	30.3.8	Polyomavirus BK (BKV) und JC (JCV)	295
29.7	HIV-Infektion	280	30.3.9	Polyomavirus KI, WU und MC	295
29.8	Hepatitis-B-Virus-Infektion (HBV-Infektion)	281	30.3.10	Respiratorische Viren	296
29.9	Hepatitis-C-Virus-Infektion (HCV-Infektion)	283	30.3.11	Hepatitisviren	297
29.10	Weitere Hepatitisviren und Bedeutung für die Schwangerschaft	284	30.4	Schlussfolgerung	298
29.11	Virale Infektionen mit fraglichen Folgen für Mutter, Fetus und Kind	285	31	Transfusionsvirologie	300
29.11.1	Masern	285		<i>E. Seifried, M. Schmidt</i>	
29.11.2	Mumps	285	31.1	Einleitung	300
29.11.3	Influenza A	285	31.2	Historie	300
29.11.4	Noroviren	286	31.3	Entwicklung diagnostischer Methoden für HIV, HBV und HCV	300
29.12	Ausblick	286	31.4	(Weitere) Transfusionsmedizinisch relevante Viren	301
30	Transplantationsvirologie	288	31.5	Entwicklung neuer Pathogeninaktivierungsmethoden	304
	<i>H. H. Hirsch</i>		31.6	Zusammenfassung	304
30.1	Einführung	288	32	Tropische und reisemedizinisch relevante Virusinfektionen	306
30.2	Allgemeine Aspekte der Transplantationsvirologie	288		<i>W. Preiser</i>	
30.2.1	Transplantation	288	32.1	Definition	306
30.2.2	Immunologie	288	32.2	Arboviren	306
30.2.3	Virologie	290	32.3	Virales hämorrhagisches Fieber	307
30.3	Spezifische Aspekte der Transplantationsvirologie	291	32.4	Emerging Viral Diseases	310

Spezielle Virologie 313

Virusreplikation durch zelluläre RNA-Polymerase	314	33.1.1	Entdeckung	315	
33	Humanes Immundefizienz-Virus (HIV)	315	33.1.2	Ursprung	315
	<i>F. Kirchhoff</i>		33.1.3	Genomaufbau und Morphologie	315
33.1	Grundlagen	315	33.1.4	Vermehrungszyklus und Latenz	317
			33.1.5	Übertragung	318
			33.1.6	Epidemiologie	318
			33.1.7	Klinischer Verlauf der HIV-1-Infektion ...	319
			33.1.8	Pathogenese der HIV-Infektion	320
			33.1.9	Evolution und Dynamik	321

33.1.10	Restriktionsfaktoren	321	35	Endogene Retroviren	341
33.1.11	Wirtsbereich und Tiermodelle	321		<i>J. Denner</i>	
33.1.12	Impfstoffe und Prävention	322	35.1	Einführung	341
33.1.13	Aktuelle Entwicklungen und Herausforderungen	322	35.2	Humane endogene Retroviren (HERVs)	342
33.2	Diagnostik	322	35.2.1	HERVs und Tumoren	342
	<i>L. Gürtler</i>		35.2.2	HERV-Expression und Funktion in der Plazenta	343
33.2.1	Einleitung	322	35.2.3	Einfluss der HERVs auf die Expression zellulärer Gene	343
33.2.2	Viruspartikel-Aufbau	323	35.3	Porcine endogene Retroviren (PERVs) und Xenotransplantation	344
33.2.3	Antikörpernachweis	323	36	Hepatitis-B-Virus (Hepadnaviridae)	345
33.2.4	Virusnachweis	324		<i>S. Schaefer, D. Glebe, W. H. Gerlich</i>	
33.2.5	p24-Antigentest	324	36.1	Einführung	345
33.2.6	Quantitative und qualitative Bestimmung der HIV-Menge bzw. Viruslast („viral load“) über die Nukleinsäure	324	36.2	Taxonomie	345
33.2.7	HIV-Isolierung über Zellkultur	326	36.3	Virusmorphologie	346
33.2.8	HIV-Resistenzbestimmung in anbehandelten Patienten	326	36.4	Genomstruktur	347
33.2.9	Prävention	327	36.5	Viraler Replikationszyklus	353
33.3	Klinik und Therapie	328	36.6	Pathogenese	356
	<i>S. Staszewski, G. Nisius</i>		36.7	Immunevasion	359
33.3.1	Klinische Symptome und Stadien der unbehandelten HIV-Infektion	328	36.8	Variabilität	359
33.3.2	Antiretrovirale Therapie	330	36.9	Molekulare Onkogenese	360
33.3.3	Langzeittoxizität der antiretroviralen Therapie	332	36.10	Infektionsverlauf	360
33.3.4	Therapieerfolg	333	36.11	Übertragung	362
34	Menschliche T-Zell-Leukämieviren (HTLV-1)	335	36.12	Epidemiologie	363
	<i>R. Grassmann †</i>		36.13	Diagnostik	364
34.1	Einführung	335	36.13.1	HBV-Infektionen	364
34.2	Viruseigenschaften und Pathogenese	335	36.13.2	Prophylaktische Untersuchungen	366
34.2.1	Taxonomie	335	36.13.3	Einzusendendes Untersuchungsmaterial, Lagerung und Transport	368
34.2.2	Virusmorphologie	335	36.14	Prophylaxe	368
34.2.3	Genomstruktur und Organisation	335	36.14.1	Aktive Immunisierung	368
34.2.4	Viraler Lebenszyklus	336	36.14.2	Passive Immunisierung	369
34.2.5	Molekulare Onkogenese	337	36.15	Therapie und Resistenz	370
34.2.6	Onkogene Eigenschaften von Tax	337	37	Hepatitis-D-Virus	373
34.2.7	Variabilität und Resistenz	338		<i>A. Erhardt, W. H. Gerlich</i>	
34.3	Infektionsverlauf	338	37.1	Entdeckungsgeschichte	373
34.3.1	Übertragung	338	37.2	Taxonomie	373
34.3.2	Epidemiologie	338	37.3	Virusstruktur	374
34.3.3	Klinik	338	37.4	Genomstruktur und Replikation	374
34.3.4	Immunantwort	339	37.5	Viraler Replikationszyklus	375
34.3.5	Diagnostik	339	37.6	Pathogenese der HDV-Infektion	375
34.3.6	Therapie	339			
34.3.7	Prophylaxe	339			

37.7	Infektionsverlauf	376	39.2.7	Verfahren zur Geno- bzw. Serotypisierung von HCV-Isolaten	411
37.8	Übertragung	377	39.2.8	Verfahren zum Nachweis der zellulären Immunität	412
37.9	Epidemiologie	377	39.2.9	Spezielle diagnostische Fragestellungen	412
37.10	Immunantwort	377	39.2.10	Prävention	412
37.11	Diagnostik	377	39.3	Klinik und Therapie	416
37.12	Therapie	377		<i>J. Peveling-Oberhag, S. Zeuzem, C. Sarrazin</i>	
37.13	Prophylaxe und Impfung	377	39.3.1	Klinik der akuten Hepatitis C	416
			39.3.2	Klinik der chronischen Hepatitis C	417
			39.3.3	Therapie der akuten Hepatitis C	418
			39.3.4	Therapie der chronischen Hepatitis C	419
	Plusstrang-RNA-Viren	379			
38	Flaviviren	380	40	Alphaviren	425
38.1	Grundlagen	380	40.1	Grundlagen	425
	<i>F. X. Heinz, K. Stiasny</i>			<i>M. F. G. Schmidt</i>	
38.1.1	Einführung	380	40.1.1	Einführung	425
38.1.2	Virusstruktur	380	40.1.2	Taxonomie	425
38.1.3	Genomorganisation	382	40.1.3	Virusaufbau und Genomstruktur	426
38.1.4	Vermehrungszyklus	383	40.1.4	Intrazellulärer Vermehrungszyklus	427
38.1.5	Virus-Wirtsinteraktionen	385	40.1.5	Virus-Wirtsinteraktionen auf zellulärer Ebene (angeborene Abwehr oder „innate immunity“)	430
38.1.6	Ursprung, Evolution und Ausbreitung der Flaviviren	386	40.1.6	Adaptive Immunität	430
38.2	Klinik, Diagnose und Prävention	387	40.1.7	Zoonosepotenzial und Erregerreservoir	431
	<i>H. Holzmann, J. Aberle</i>		40.2	Diagnostik, Therapie und Prävention	431
38.2.1	Durch Zecken übertragene Flaviviren	387		<i>H. Schmitz</i>	
38.2.2	Durch Stechmücken übertragene Flaviviren	391	40.2.1	Diagnostik	431
			40.2.2	Therapie	433
			40.2.3	Prävention und Prophylaxe	433
39	Hepatitis-C-Virus	402	41	Togaviren: Rötelnvirus	435
39.1	Grundlagen	402		<i>M. Enders</i>	
	<i>R. Bartenschlager</i>		41.1	Taxonomie	435
39.1.1	Einführung	402	41.2	Aufbau, Eigenschaften, Replikation	435
39.1.2	Klassifikation und Genotypen	402	41.3	Epidemiologie, Pathogenese, Klinik	436
39.1.3	Virusaufbau	403	41.4	Rötelnvirusinfektion in der Schwangerschaft	438
39.1.4	Genomstruktur und -organisation	403	41.5	Rötelnvirus-Reinfektionen	439
39.1.5	Struktur und Funktion der viralen Proteine	404	41.6	Labordiagnostik	439
39.1.6	Kultursysteme zum Studium der HCV-Replikation	405	41.6.1	Antikörpernachweis	439
39.1.7	Viraler Vermehrungszyklus	405	41.6.2	Hämagglutinationshemmtest (HHT, HAH)	440
39.1.8	Mechanismen der HCV-Persistenz	407	41.6.3	Hämolyse-in-Gel-Test (HiG-Test)	441
39.1.9	Pathogenese	408	41.6.4	Neutralisationstest (NT)	441
39.1.10	Onkogenese	408	41.6.5	Immunglobulin-G-Immunoassay/ Ligandenassay	441
39.2	Diagnostik und Prävention	408	41.6.6	Immunglobulin-M-Immunoassay/ Ligandenassay	441
	<i>M. Roggendorf, R. S. Roß</i>		41.6.7	IgG-Aviditätstest und IgG-Immunoblot	442
39.2.1	Einleitung	408	41.6.8	Erregernachweis	442
39.2.2	Immunantwort nach HCV-Infektion	408			
39.2.3	Verfahren zum Anti-HCV-Nachweis	410			
39.2.4	Immunoblot	410			
39.2.5	HCV-Core-Antigen-Nachweis	411			
39.2.6	Verfahren zum Nachweis von HCV-RNA	411			

41.6.9	Zelluläre Immunität	442	44.3	Der virale Replikationszyklus	495
41.6.10	Alternative Untersuchungsmaterialien ..	442	44.4	Übertragung und Epidemiologie	495
41.6.11	Röteldiagnostik im Rahmen der Mutterschaftsvorsorge	443	44.5	Klinik, Pathogenese und Therapie	497
41.7	Therapie und Prävention	443	44.6	Diagnose	497
41.8	Meldepflicht	444	44.7	Prophylaxe	498
41.9	Ausblick	444	45	Caliciviren	499
42	Picornaviren	446		<i>J. Rohayem, A. Rethwilm</i>	
42.1	Grundlagen	446	45.1	Einführung	499
	<i>E. Wimmer, A. Paul</i>		45.2	Taxonomie	499
42.1.1	Einleitung	446	45.3	Virusmorphologie	499
42.1.2	Taxonomie der Picornaviren	447	45.4	Genom-Struktur und -Organisation	499
42.1.3	Übersicht des Picornavirus- Replikationszyklus	448	45.5	Intrazellulärer Lebenszyklus	501
42.1.4	Picornavirus-Genom	449	45.6	Immunität	502
42.1.5	Struktur und Funktion des Picornavirus-Kapsids	451	45.7	Klinisches Bild	502
42.1.6	Bindung der Picornaviren an zelluläre Oberflächenproteine (Rezeptoren)	454	45.8	Pathogenese	502
42.1.7	Translation I: die Entdeckung der IRES ..	455	45.9	Umweltresistenz	502
42.1.8	Translation II: das Polyprotein	458	45.10	Übertragung	502
42.1.9	Replikation des Picornavirus-Genoms ..	460	45.11	Epidemiologie	503
42.1.10	Zellfreie Synthese von Poliovirus	463	45.12	Diagnostik	503
42.1.11	Genetik	463	45.13	Therapie und Prophylaxe	504
42.1.12	Ausblick	467	46	Coronaviren	505
42.2	Klinik, Diagnostik und Prävention	468		<i>J. Ziebuhr</i>	
	<i>H. Zeichhardt, H.-P. Grunert</i>		46.1	Einführung	505
42.2.1	Einführung	468	46.2	Taxonomie	505
42.2.2	Enteroviren: Polioviren, Coxsackieviren Gruppe A und B, Echoviren, Parecho- viren, Enteroviren 68–71 und andere Enteroviren	470	46.3	Virusmorphologie und Strukturproteine	505
42.2.3	Humane Rhinoviren	482	46.4	Genomstruktur	507
42.2.4	Infektionen mit weiteren Picornaviren ..	484	46.5	Viraler Lebenszyklus	510
43	Hepatitis-A-Virus	490	46.5.1	Zelluläre Rezeptoren und Eintritt in die Wirtszelle	510
	<i>W. Jilg</i>		46.5.2	Virale Polyproteine und Bildung des Replikationskomplexes	511
43.1	Erreger	490	46.5.3	Virale RNA-Synthese	512
43.2	Epidemiologie	490	46.5.4	Bildung und Freisetzung neuer Viruspartikel	512
43.3	Erkrankung	491	46.6	Immunantwort	513
43.4	Diagnostik	491	46.7	Übertragung	513
43.5	Therapie	492	46.8	Epidemiologie und klinisches Bild	513
43.6	Prävention	492	46.9	Labordiagnostik	514
44	Hepatitis-E-Virus	494	46.10	Therapie und Prophylaxe	514
	<i>S. Schaefer</i>				
44.1	Erreger	494			
44.2	Genomorganisation	494			

47	Astroviren	516	49.2	Diagnose, Klinik und Prävention	542
	<i>U. Desselberger, I. Brierley</i>			<i>R. W. Braun, M. Eggers</i>	
47.1	Einleitung	516	49.2.1	Parainfluenzaviren	542
47.2	Klassifizierung	516	49.2.2	Mumpsvirus	544
47.3	Struktur und Genom	516	49.2.3	Masernvirus	549
47.4	Replikation	517	49.2.4	Respiratory-Syncytial-Virus (RSV)	555
47.5	Klinische Erkrankung	518	49.2.5	Humanes Metapneumovirus (hMPV) ...	558
47.6	Diagnose	518	49.2.6	Infektionen mit weiteren Paramyxoviren	559
47.7	Behandlung	518	49.2.7	Respiratory-Syncytial-Virus- und Para-	
47.8	Epidemiologie	518		influenzavirusinfektionen bei Tieren	559
47.9	Prävention	518			
Doppelstrang-RNA-Viren			520		
48	Reoviren: Rotaviren	521	50	Rhabdoviren	561
	<i>U. Desselberger, J. Gray</i>				
48.1	Einführung	521	50.1	Grundlagen	561
48.2	Struktur, Genome und Gen-Protein-Zuordnung der Rotaviren ..	521		<i>K.-K. Conzelmann</i>	
48.3	Klassifizierung	521	50.1.1	Einführung	561
48.4	Replikation	523	50.1.2	Taxonomie	561
48.5	Pathogenese	525	50.1.3	Struktur der Virionen	562
48.6	Immunologie und Korrelate des Schutzes vor Erkrankung	525	50.1.4	Genomorganisation	562
48.7	Klinische Symptome	525	50.1.5	Intrazellulärer Lebenszyklus des Tollwutvirus	564
48.8	Diagnose	525	50.1.6	RNA-Synthese	564
48.9	Therapie	525	50.1.7	Morphogenese	565
48.10	Epidemiologie	526	50.1.8	Pathogenetische Strategie des Tollwutvirus	565
48.11	Prävention	526	50.2	Diagnose, Therapie und Prävention	566
Negativstrang-RNA-Viren			530		
49	Paramyxoviren	531		<i>R. S. Roß, M. Roggendorf</i>	
			50.2.1	Einleitung	566
49.1	Grundlagen	531	50.2.2	Labordiagnostik	566
	<i>C. Krempf, S. Schneider-Schaulies</i>		50.2.3	Therapie	568
49.1.1	Geschichte	531	50.2.4	Prävention	569
49.1.2	Struktur und Klassifikation	531	50.2.5	Ausblick	572
49.1.3	Morphologie und generelle Charakteristika	532	51	Filoviren	574
49.1.4	Genomstruktur und Organisation	533		<i>S. Becker</i>	
49.1.5	Virusproteine: Struktur und Funktion ...	534	51.1	Einführung	574
49.1.6	Replikation	539	51.2	Taxonomie	574
			51.3	Virusmorphologie	574
			51.4	Genomorganisation	574
			51.5	Virale Proteine	575
			51.6	Viraler Lebenszyklus	576
			51.7	Klinische Symptomatik	576
			51.8	Ebola-Virus	577
			51.9	Infektionsverlauf	577
			51.10	Molekulare Pathologie	577
			51.11	Übertragung	577
			51.12	Epidemiologie, natürlicher Wirt	578
			51.12.1	Marburg-Virus-Ausbruch 1967	578
			51.12.2	Ebola-Virus Zaire und Sudan, 1976	578
			51.12.3	Weitere Filovirusausbrüche	578

51.12.4	Natürliches Reservoir	578	54.3.1	Lymphozytäres Choriomeningitis-Virus	597
51.13	Seroepidemiologische Untersuchungen	579	54.3.2	Lassa-Virus	597
51.14	Diagnostik	579	54.3.3	Lujo-Virus	599
51.15	Prophylaxe	579	54.4	Neuwelt-Arenaviren	599
51.16	Therapie	579	54.4.1	Südamerikanische hämorrhagische Fieber-Viren	599
52	Bunyaviren I: Hantaviren	580	55	Orthomyxoviren (Influenzaviren)	600
	<i>D. H. Krüger</i>			<i>H.-D. Klenk</i>	
52.1	Einführung	580	55.1	Einleitung	600
52.2	Taxonomie, Virusstruktur	580	55.2	Klassifizierung und Aufbau der Influenzaviren	600
52.3	Genomorganisation	580	55.3	Replikationszyklus	601
52.4	Replikationszyklus	583	55.4	Epidemiologie	603
52.5	Virus-Wirt-Interaktion auf zellulärer Ebene	583	55.4.1	Influenza beim Menschen	604
52.6	Adaptive Immunität	583	55.4.2	Aviäre Influenza	605
52.7	Erregerreservoir	583	55.5	Determinanten von Pathogenität und Wirtsbereich	605
52.8	Erkrankungen	584	55.5.1	Pathogenitätsdeterminanten	605
52.9	Pathogenese im Organismus	585	55.5.2	Wirtsbereichsdeterminanten	606
52.10	Epidemiologie	585	55.6	Krankheitsbild	606
52.11	Übertragung	586	55.7	Differenzialdiagnose	606
52.12	Diagnostik	586	55.8	Labordiagnostik	607
52.13	Prophylaxe	587	55.8.1	Probengewinnung und Probentransport	607
52.14	Therapie	588	55.8.2	Verfahren zum Virusnachweis	607
			55.8.3	Serologische Diagnostik	608
53	Bunyaviren II	589	55.9	Therapie	608
	<i>S. Günther</i>		55.10	Prophylaxe und Impfung	608
53.1	Taxonomie und Übertragungszyklen	589	55.10.1	Impfung	608
53.2	Genomstruktur und Replikation	590	55.10.2	Chemoprophylaxe	609
53.3	Pathogenese hämorrhagischer Fieber	591	55.10.3	Hygienemaßnahmen	609
53.4	Allgemeine Labordiagnostik von Bunyavirusinfektionen	591	55.11	Meldepflicht	609
53.5	Nairoviren	591	DNA-Viren		610
53.5.1	Krim-Kongo hämorrhagisches Fieber-Virus	591	56	Parvoviren	611
53.6	Phleboviren	592		<i>S. Modrow</i>	
53.6.1	Rift-Valley-Fieber-Virus	592	56.1	Taxonomie	611
53.6.2	Sandmückenfieber-Viren	593	56.2	Virusmorphologie	612
53.7	Orthobunyaviren	594	56.3	Genomstruktur	612
54	Arenaviren	595	56.4	Genomorganisation	612
	<i>S. Günther</i>		56.5	Viraler Lebenszyklus	613
54.1	Taxonomie und Übertragung	595	56.6	Pathogenese	614
54.2	Genomstruktur und Replikation	595	56.7	Infektionsverlauf	616
54.3	Altwelt-Arenaviren	597	56.7.1	Parvovirus B19	616
			56.7.2	Humanes Bocavirus	617
			56.7.3	PARV4-Viren	617

Inhaltsverzeichnis

56.8	Übertragung	617	59.1.2	Klassifizierung	633
56.9	Epidemiologie	617	59.1.3	Morphologie und Struktur	633
56.10	Immunantwort und Diagnostik	619	59.1.4	Genomorganisation und Replikation ...	634
56.11	Prophylaxe	619	59.1.5	Varianten, Subtypen	634
56.12	Impfung	619	59.1.6	Lebenszyklus	635
56.13	Therapie	619	59.1.7	Epidemiologie	635
			59.1.8	Pathogenese	635
57	Anello- und Circoviren	621	59.2	Erkrankungsbilder	636
	<i>S. Modrow</i>		59.2.1	Klinik und Pathogenese	636
57.1	Taxonomie	621	59.2.2	Laboratoriumsdiagnostik	637
57.2	Virusmorphologie	621	59.2.3	Therapie	637
57.3	Genomstruktur und -organisation	621	59.2.4	Prävention	638
57.4	Viraler Lebenszyklus	622	60	Adenoviren	639
57.5	Pathogenese	622	60.1	Grundlagen	639
57.6	Infektionsverlauf	622		<i>T. Sieber, M. Nevels, T. Dobner</i>	
57.7	Übertragung	623	60.1.1	Taxonomie	639
57.8	Epidemiologie	623	60.1.2	Partikelstruktur und Genomorganisation	641
57.9	Immunantwort und Diagnostik	623	60.1.3	Viraler Replikationszyklus	642
58	Papillomviren	624	60.1.4	Virus-Wirts-Interaktion	644
	<i>G. Steger, H. Pfister</i>		60.1.5	Onkogenes Potenzial in Nagern	644
58.1	Einleitung	624	60.1.6	Onkogenes Potenzial im Menschen	646
58.2	Genomorganisation und Genexpression	624	60.1.7	Adenovirale Vektoren	646
58.3	Der virale Lebenszyklus	625	60.2	Klinik, Diagnostik und Therapie	646
58.4	Pathogenese	627		<i>A. Heim</i>	
58.5	Molekulare Grundlagen der HPV-induzierten Onkogenese	628	60.2.1	Klinische Bedeutung von Adenovirusinfektionen	646
58.6	Klinik	629	60.2.2	Übertragungsmechanismen	648
58.6.1	PV-induzierte benigne und maligne Hauttumoren	629	60.2.3	Pathogenese	648
58.6.2	Tumoren des Kopfes und des Halses	629	60.2.4	Diagnostische Methoden	648
58.6.3	Anogenitale Tumoren	630	60.2.5	Prophylaxe	651
58.7	Übertragung	630	60.2.6	Vakzination	651
58.8	Epidemiologie	630	60.2.7	Therapie	651
58.9	Immunantwort	631	61	Herpesviren	653
58.10	Diagnose	631	61.1	Grundlagen	653
58.11	Vakzine	632		<i>T. C. Mettenleiter</i>	
58.12	Therapie	632	61.1.1	Einführung	653
59	Polyomaviren	633	61.1.2	Taxonomie	653
	<i>K. Dörries</i>		61.1.3	Virusmorphologie	654
59.1	Grundlagen	633	61.1.4	Genomstruktur	654
59.1.1	Historie	633	61.1.5	Viraler Replikationszyklus	654
			61.1.6	Virus-Wirts-Interaktion: Latenz	657
			61.1.7	Immunität	658
			61.2	Herpes-simplex-Virus, Varicella-Zoster-Virus	658
				<i>P. Wutzler, A. Sauerbrei</i>	
			61.2.1	Genomaufbau und Replikation	658
			61.2.2	Mechanismen von Latenz und Reaktivierung	659
			61.2.3	Epidemiologie	659
			61.2.4	Pathogenese und Klinik	660

61.2.5	Labordiagnostik	661	64	Herpesviren: Humane Herpesviren 6 und 7 (HHV-6 und HHV-7).....	689
61.2.6	Therapie	663		<i>B. Gärtner, N. Müller-Lantzsch</i>	
61.2.7	Prophylaxe	664	64.1	Einleitung, Morphologie und Taxonomie	689
62	Herpesviren: Zytomegalieviren ..	666	64.2	Replikation und Infektionsbiologie	689
62.1	Grundlagen	666	64.3	Epidemiologie und Übertragung.....	689
	<i>U. Koszinowski</i>		64.4	Pathogenese	689
62.1.1	Einführung	666	64.5	Krankheitsbilder	689
62.1.2	Allgemeine Viruseigenschaften	667	64.5.1	Dreitagesfieber	690
62.1.3	Virusergänzung und Zellkultur	667	64.5.2	Multiple Sklerose	690
62.1.4	Virale Kontrolle von zellulären Funktionen und der Virusausbreitung ..	667	64.5.3	Erkrankungen bei Immunsupprimierten	690
62.1.5	Viele CMV-Gene kontrollieren verschiedene Stufen der Immunantwort	668	64.5.4	HHV-6 und weitere Erkrankungen.....	690
62.1.6	CMV-Latenz, -Reaktivierung und Infektionsrisiko	669	64.6	Labordiagnostik	690
62.2	Diagnose und Therapie	669	64.7	Prävention und Therapie	691
	<i>H. W. Doerr</i>		65	Herpesviren: Humanes Herpesvirus 8	692
62.2.1	Einführung	669		<i>F. Neipel, B. Fleckenstein</i>	
62.2.2	Infektionsbiologie	670	65.1	Einführung	692
62.2.3	Pathogenese und klinische Diagnostik ..	671	65.2	Taxonomie und Struktur	692
62.2.4	Labordiagnostik der Zytomegalie	674	65.3	Replikationszyklus	692
62.2.5	Therapie und Prävention der Zytomegalie	675	65.4	Mechanismen der Pathogenese	693
63	Herpesviren: Epstein-Barr-Virus (EBV)	677	65.5	Epidemiologie	695
63.1	Grundlagen	677	65.6	Klinische Manifestationen	696
	<i>W. Hammerschmidt</i>		65.6.1	Primärinfektion	696
63.1.1	Einführung	677	65.6.2	Kaposi-Sarkom	696
63.1.2	Taxonomie	677	65.6.3	Primäres Effusionslymphom	697
63.1.3	Genomstruktur und -organisation.....	678	65.6.4	Multizentrische Castleman-Erkrankung .	697
63.1.4	Viraler Replikationszyklus	679	65.7	Diagnostik	697
63.1.5	Virus-Wirts-Interaktion	681	65.8	Therapie und Prophylaxe	697
63.1.6	Epidemiologie, Infektionsverlauf.....	682	66	Pockenviren	699
63.1.7	Adaptive Immunität	682		<i>A. Schwantes, Y. Süzer, G. Sutter</i>	
63.1.8	EBV-assoziierte Erkrankungen	683	66.1	Historie	699
63.1.9	Offene Fragen	683	66.2	Taxonomie.....	699
63.2	Klinik, Diagnose und Therapie	684	66.3	Morphologie/Genomstruktur/ Replikationszyklus	700
	<i>B. Gärtner, N. Müller-Lantzsch</i>		66.4	Humanpathogene Pockenviren	701
63.2.1	Krankheitsverlauf	684	66.4.1	Variolavirus	701
63.2.2	Beschreibung der Erkrankungen	684	66.4.2	Weitere für den Menschen infektiöse Orthopockenviren	702
63.2.3	Übertragungswege.....	685	66.5	Diagnose	703
63.2.4	Epidemiologie	686	66.6	Therapie	704
63.2.5	Diagnostik	686	66.7	Impfungen gegen Orthopocken- virusinfektionen	704
63.2.6	Prophylaxe	687			
63.2.7	Therapie	687			

66.8	Immunantwort	705	67.7	Zoonthropisches Potenzial	712
66.9	Pockenviren in der experimentellen Medizin	706	67.8	Erkrankungen und Symptome	712
			67.8.1	Schaf	712
			67.8.2	Rind	712
			67.8.3	Mensch	712
	Ungewöhnliche Agenzien	707	67.9	Infektionsverlauf und Pathogenese	713
67	Prionen und übertragbare spongiforme Enzephalopathien	708	67.10	Übertragungswege	713
	<i>H. M. Schätzl</i>		67.10.1	Scrapie	713
67.1	Einführung	708	67.10.2	BSE	714
67.2	Taxonomie und Partikelstruktur	709	67.10.3	Chronic Wasting Disease (CWD)	714
67.3	Genomstruktur	709	67.10.4	Humane Prion-Erkrankungen	714
67.4	Intrazelluläre Vermehrung	709	67.11	Epidemiologie	714
67.5	Erreger-Wirts-Interaktionen	711	67.12	Diagnostik	714
67.6	Immunität und Immuntoleranz	711	67.13	Desinfektion und Prophylaxe	715
			67.14	Prävention	715
			67.15	Therapie	715