
Virologie für Einsteiger

Eine Welt voll Viren

Die Wissenschaft kennt bisher etwa 4.500 Arten von Viren. Darunter einige mit beinahe lustigen Namen, wie das Gerstengelbverzweigungsvirus, eigenartigen Namen wie das Pseudowut-Virus und andere mit furchterregendem Ruf, wie zum Beispiel das Ebola-Virus. Viele Erkrankungen, die von Viren ausgelöst werden, sind den meistens Menschen geläufig. Grippe, Masern, Röteln, Herpes, AIDS, Windpocken oder auch Tollwut sind prominente Krankheiten, die von Viren verursacht werden, stellen jedoch nur eine winzige Auswahl dar.

Ein Versuch, alle bisher bekannten Viren erschöpfend in einem Kapitel, auf einer Handvoll Seiten zu erklären, ist etwa so sinnvoll, wie die Annahme, alle Tiere der Welt könnten mit ein paar Sätzen beschrieben werden. Viren unterscheiden sich keineswegs nur in den von ihnen verursachten Krankheitssymptomen, sondern auch in allen anderen Punkten ihrer Biologie. Es gibt unter ihnen Winzlinge und (relative) Riesen, längliche, kugelförmige, zylindrische oder andere Formen. Einige Viren besitzen eine Hülle, andere nicht. Manche von ihnen überleben in freier Natur nur wenige Minuten, andere Tage, Wochen oder Jahre. Viele Arten müssen in den Kern der Zellen ihrer Wirte gelangen, um sich zu vermehren, andere aber betreten dieses Terrain nie, und wieder andere müssen ihre eigene Erbsubstanz sogar in das Erbmaterial der Wirtszelle dauerhaft einbauen.

All diese, und noch viele weitere Merkmale, werden auch von der virologischen Systematik genutzt, um die unterschiedlichen Virusarten zu klassifizieren und zu benennen. Um die Beziehungen der Virentypen zueinander zu klären, werden heute diverse molekularbiologische Methoden und theoretische Modelle benutzt. Dies trifft auch für die Untersuchungen ein und derselben Virus-Art zu, will man ihre Entwicklung und Veränderung über die Zeit verfolgen. Das bisherige

Wissen über Viren ist mit Sicherheit nur ein kleines Bruchstück dessen, was in den nächsten Jahrzehnten noch über Viren herausgefunden werden wird.

Gift oder Keim?

Wie wurde die Anwesenheit von Viren auf unserer Welt überhaupt entdeckt? Im ausklingenden 19. Jahrhundert waren Bakterien, wie z.B. die Erreger der Cholera und Tuberkulose, als Krankheitserreger schon bekannt. Man konnte sie durch frühe Mikroskope auch schon sichtbar machen. Aber man ahnte, dass es mehr geben musste, als Bakterien. Schon in der Antike war der Begriff Virus, was so viel bedeutete wie Schleim oder Gift, geprägt worden. 1898 experimentierten Friedrich Löffler und Kollegen mit der Maul- und Klauenseuche von Rindern. Sie bemerkten, dass Material von Rindern, das durch Filter von Bakterien befreit worden war, bei anderen Rindern trotzdem wieder Maul- und Klauenseuche auslösen konnte. War das "Gift", das Maul- und Klauenseuche verursachte, also einfach durch die Filter gelaufen? Die Tatsache, dass ebenfalls gefiltertes Material von dem neu erkrankten Rind bei einem anderen Tier wiederum die Erkrankung auslöste, legte eine andere Hypothese nahe. Das krankheitsverursachende "Etwas" musste sich von Tier zu Tier vermehrt haben, sonst hätte es sich einfach immer weiter verdünnt und wäre irgendwann nicht mehr gefährlich gewesen. Die Idee eines Krankheitserregers, der kleiner ist als Bakterien, war durch die Experimente von Friedrich Löffler geboren. Seine Leistung ist wohl auch einer der Gründe, warum sich gleich mehrere deutsche Virologie-Institute mit der Bezeichnung "Friedrich-Löffler"-Institut schmücken.

Merkmale von Viren

Was genau sind Viren, was ist für sie typisch? Im Wesentlichen sind Viren nur Erbmateriale und eine, mehr oder weniger aufwändige, Verpackung drum herum. Das Erbmateriale (das sogenannte virale Genom) kann unterschiedlich sein, sowohl in seiner Art, als auch in seinem Inhalt. Die Verpackung kann aus einem oder mehreren Kapsiden bestehen, d.h. Hüllen aus Eiweiß (Proteinen). Manchmal ist um dieses Kapsid noch eine Membran-Hülle angelegt, die hauptsächlich aus Fetten besteht. Sowohl im Kapsid als auch in der Membran-Hülle (falls vorhanden) können weitere Moleküle (meist spezielle Proteine) eingelagert sein, deren Aufgabe es z.B. ist, die Anheftung an Zielzellen zu erleichtern.

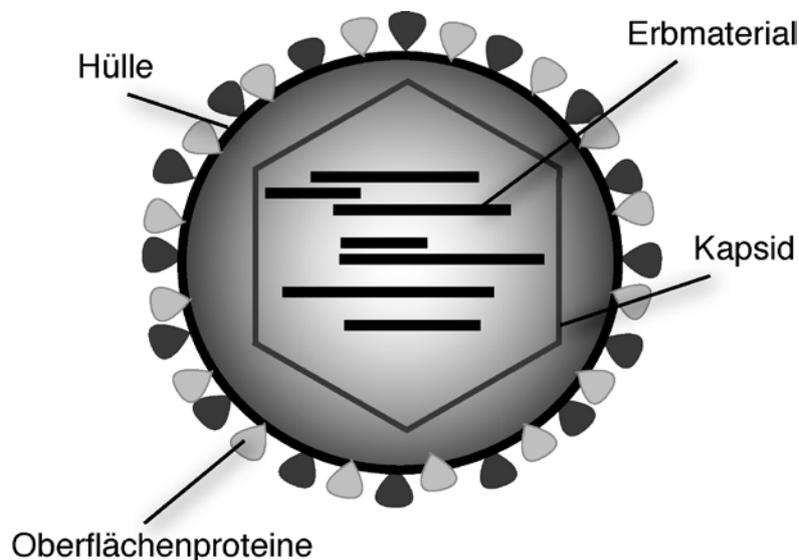


Abbildung 1: Schematische Darstellung eines "typischen" Virus (Querschnitt). Um das Erbmateriale (das aus einem oder mehreren einzelnen Abschnitten bestehen kann) ist ein Kapsid und eine Hülle angelegt. In die Hülle können ein einzelner Typ oder viele verschiedene Typen von Virus-Proteinen eingelagert sein.

Klein aber oho!

Viren sind zwischen 10 und 400 Nanometer (nm) groß. Und obwohl in jüngster Zeit lichtmikroskopische Techniken entwickelt wurde, die es erlauben in diese Bereiche vorzudringen (dafür gab es im Jahr 2014 sogar den Nobelpreis für Chemie), sind sie normalerweise zu klein, um sie mit einem konventionellen Lichtmikroskop beobachten zu können. Dessen maximales Auflösungsvermögen liegt etwa bei 300 nm. Ein Nanometer entspricht dem millionsten Teil eines Millimeters. Zum Größenvergleich stellt man sich am besten vor, dass ein Menschenhaar ungefähr 50-80 Mikrometer (μm) dick ist, und damit ungefähr 1000-5000 Mal dicker.

Die Bilder, die wir von Viren kennen, sind daher meist mit Hilfe von Elektronenmikroskopen entstanden. Mit einem normalen Lichtmikroskop, wie es die meisten vielleicht noch aus dem Biologie-Unterricht in der Schule kenne, sind sie nicht zu sehen.

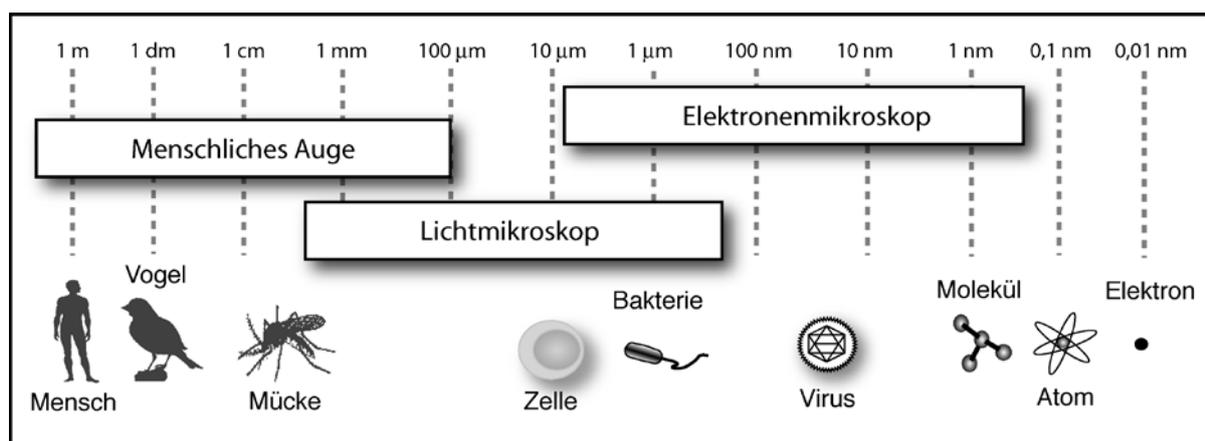


Abbildung 2: Eine Übersicht über Größenverhältnisse in der Natur. Von links nach rechts bewegen wir uns auf der Größenskala von einem Meter bis hin zu einem Zehntel Nanometer. Das menschliche Auge, das Lichtmikroskop und Elektronenmikroskope decken in der Skala unterschiedliche Größenbereiche ab, in denen sie effektiv arbeiten können.

Immerhin können wir mit einem „normalen“ Lichtmikroskop ohne weiteres einzelne menschliche Zellen, und sogar einige Einzelheiten ihres Aufbaus erkennen. Wenn wir uns die Größenverhältnisse von Zelle und Virus in Relation zueinander ansehen, ist es umso erstaunlicher, dass ein viel kleineres Virus ohne weiteres die deutlich größere Zelle in die Knie zwingen kann (Abbildung 3).

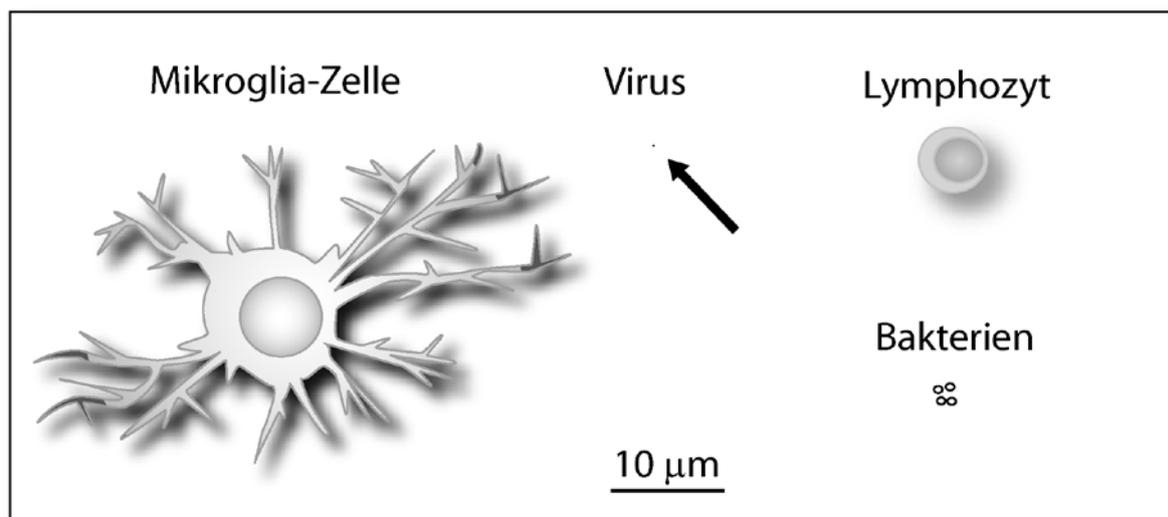


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Größenverhältnisse von menschlichen Zellen, Bakterien und Viren. Links ist eine sogenannte Mikroglia-Zelle dargestellt, die im Gehirn für die Immunabwehr zuständig ist. Ganz rechts ein Lymphozyt, eine Immunzelle des Blutes. Darunter sind Bakterien dargestellt. Dazwischen ist durch einen eingefügten Punkt (markiert durch einen Pfeil) ein Virus-Partikel angedeutet. In Wirklichkeit könnte ein Virus etwa immer noch 10 mal kleiner sein als dieser Punkt! Der Maßstabs-Balken am unteren Bildrand stellt eine Länge von 10 Mikrometern (μm) dar, also den hunderttausendsten Teil eines Meters.

Auch wenn Viren winzig klein sind, so konnten viele von ihnen in den letzten Jahren mit den Methoden der Elektronen-Mikroskopie untersucht und dargestellt werden. Dabei zeigte sich, dass sie eine große Vielfalt an Formen aufweisen, einige Typen aber immer wieder vorkommen. Es gibt sozusagen einige Arten von sehr bewährten Virus-Bauplänen, die man immer wieder antrifft. Neben Winzlingen wie Polio, gibt es auch wahre Riesen wie die Pocken-Viren (Abbildung 4).

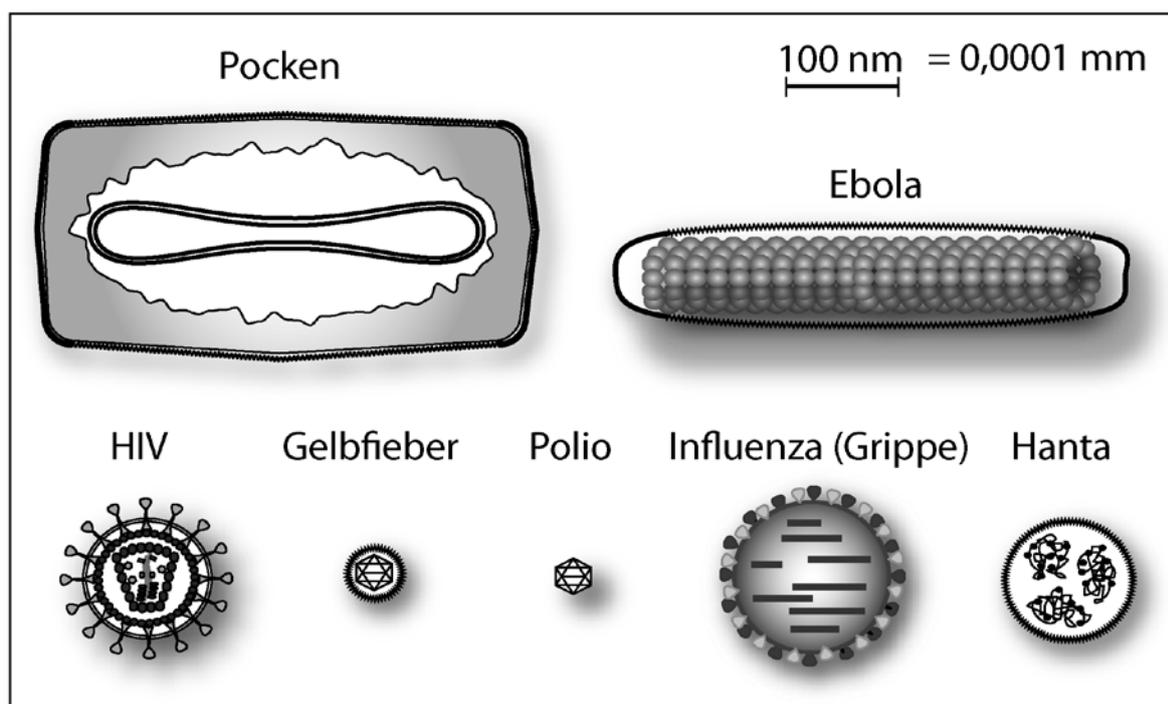


Abbildung 4: In dieser Abbildung sind einige, für den Menschen krankheitsserregende Viren, stark schematisiert dargestellt. Hier kann man erahnen, dass fast alle gezeigten Viren eine Hülle besitzen. Unter den dargestellten sind lediglich die Polio-Viren nackt, d.h. nicht mit einer Hülle um ihr Kapsid ausgestattet. Die gezeigten Größenverhältnisse entsprechen ungefähr der Wirklichkeit, auch wenn Form und Größe von Virus-Partikel derselben Art teilweise deutlich variieren können. Ebola-Viren können z.B. um ein Vielfaches länger werden und auch Schleifen und Kurven ausbilden. Der Maßstabs-Balken oben rechts, stellt eine Länge von 100 Nanometern (nm) dar, also den zehntausendsten Teil eines Millimeters.

Viren sind wahre Weltbürger

Viren sind nahezu überall zuhause. In gemäßigten Breiten, im tropischen Regenwald, den Sümpfen und Wäldern der sibirischen Tundra und Taiga, den Polarregionen und sogar in den Weiten der Ozeane und der Tiefsee. Aber nicht nur in exotischen Gegenden finden wir sie, sondern auch im Straßenstaub, in der Gartenerde, im Schweine- oder Kuhstall, auf dem Küchentisch und an vielen ganz alltäglichen Orten. So wenig, wie sich Viren örtlich festlegen, so gibt es

auch im Prinzip kein Lebewesen auf dieser Erde, das nicht durch Viren befallen werden könnte. Menschen, Säugetiere, Insekten, Vögel und Fische sind ebenso betroffen wie Pflanzen, Pilze und Bakterien. Die Zahl der weltweit vorkommenden Virus-Arten ist enorm. Im Standardwerk der Virologie "Field's Virology" werden etwa 4.500 Viren unterschieden. Biologen gehen derzeit davon aus, dass mindestens 30 Millionen verschiedene Arten von Lebewesen auf der Erde existieren, von Bakterien und Einzellern über Pilze, Pflanzen und Tiere. Die meisten Virologen akzeptieren die Vorstellung, dass jede dieser Arten prinzipiell von mindestens einem Virus, oft von mehreren verschiedenen, befallen werden kann. Natürlich kann aber meistens ein und dieselbe Virus-Art auch unterschiedliche Spezies an Wirten befallen, so dass nicht unbedingt 30 Millionen verschiedener Viren existieren müssen. Dafür kommen jedoch zu den unterschiedlichen Virusarten noch einzelne Sub-/ oder Serotypen innerhalb einer Virus-Art, wie es beispielsweise bei Dengue oder Influenza (= Grippe) der Fall ist. Es ist daher unmöglich zu sagen, wie viele verschiedene Viren es momentan auf der Erde überhaupt gibt. Man sollte sich aber mit dem Gedanken anfreunden, dass es unvorstellbar viele sind, und dass die Wissenschaft heute noch weit weniger als ein Prozent aller Viren kennt.

Um die Zahl der zu betrachtenden und zu erforschenden Viren etwas zu reduzieren, können wir uns auf die Viren konzentrieren, die einen einigermaßen direkten Einfluss auf uns Menschen nehmen können.

Man kennt bisher ca. 1400 verschiedene Mikroorganismen, die den Menschen krank machen können. Ein bedeutender Teil davon sind Viren. Viele davon haben sich höchstwahrscheinlich zuerst in anderen Lebewesen - meist Tieren - entwickelt und irgendwann den Sprung über die Artengrenze zum Menschen geschafft. Dazu entwickeln sich ständig neue Viren im Verborgenen und daher werden noch immer fast täglich neue Viren entdeckt.

Einige Beispiele: 1998 erkrankten in Malaysia 229 Menschen, allesamt Schweinezüchter, an einem mysteriösen Virus. 111 der Patienten starben an

ihrer Infektion. Das Virus schien von Schweinen auf den Menschen überzuspringen und wurde 1999 als ein Verwandter des Masern-Virus identifiziert.

Erst im Jahr 2001 wurde von einer Arbeitsgruppe in den Niederlanden das sogenannte humane Metapneumovirus (HMPV) entdeckt, das für geschätzte 7% aller Atemwegsinfektionen beim Menschen verantwortlich sein dürfte.

Auch das Virus, das 2003 die SARS-Epidemie verursachte, war bis zu seiner Identifizierung noch nie zuvor aufgefallen.

Der brasilianische Virologe Pereira schätzt, dass in südamerikanischen Regenwäldern ein Großteil aller Todesfälle mit ungeklärter Todesursache, auf Infektionen mit - zum größten Teil unbekanntem - Viren zurückzuführen ist. Viele dieser Viren dürften noch nicht einmal einen Namen haben und wurden wahrscheinlich noch nie durch einen Menschen beschrieben.

Aber nicht nur unsere eigene Gesundheit wird durch neue Viren bedroht. Im Jahr 1992 gab es erste Berichte aus Taiwan, dass eine seltsame Krankheit die Garnelen in den landwirtschaftlichen Aquakulturen befallen hatte. Wenig später wurde als Verursacher ein neues Virus, das „White Spot Syndrome Virus“, identifiziert. Nachdem auf dem Panzer der Garnelen etwa 1 mm große weiße Punkte aufgetaucht sind, dauert es im Durchschnitt nur noch 2-10 Tage bis der gesamte Garnelen-Bestand zu 100 % ausgerottet ist. Es gibt keine Behandlungsmöglichkeit, und innerhalb von neun Jahren hatte sich das Virus von Taiwan aus, auf sämtliche Garnelen-Kulturen der Welt ausgebreitet.

Kein Leben!

Wir wissen dass Viren winzig klein sind. Warum sind sie aber so klein? Sie haben im Verlauf ihrer Entwicklung einfach alles weggeworfen, was nicht unbedingt notwendig war. Sie kommen mit einer minimalen Ausstattung an

biologischen Werkzeugen aus, die vereinfacht ausgedrückt, wirklich nur aus einer Verpackung für ihr Erbmateriale besteht.

Daraus, dass Viren fast nur Erbmateriale und Verpackung sind, kann man eine wichtige Schlussfolgerung ziehen, die sich auch bei der Beobachtung der Vorgänge in der Natur bestätigt. Nämlich, dass sich Viren nicht von selbst vermehren können, dass sie also im strengen Sinn keine Lebewesen sind. Sie besitzen keine Möglichkeiten ihr Erbmateriale zu vermehren, und auch nicht die Eiweiß-Moleküle ihrer Hülle zu bilden. Sie können alleine auch keine Energie speichern oder umsetzen. Jedes Virus braucht eine lebende Zelle, um sich zu vermehren. Dies ist von entscheidender Bedeutung und unterscheidet diese Krankheitserreger von anderen, wie Bakterien oder Pilzen, sehr deutlich. Man bezeichnet diesen Zustand auch als "geborgtes Leben". Sobald sie in einer passenden Wirtszelle sind, fangen sie an aktiv zu werden. Sie beanspruchen die Leistungen und Fähigkeiten der Zelle, mehr oder weniger stark, für sich und beauftragen die Zelle, Viren herzustellen. Man könnte sagen, sie programmieren die Zelle einfach um ("einfach" kann in der Realität übrigens sehr kompliziert sein). Die auf diese Weise neu produzierten Viren, sind wieder so lange untätig, bis sie auf neue Wirtszellen treffen.

Probleme für die Forscher

Das, von der Wirtszelle, "geborgte Leben" der Viren, hat eine ganz wesentliche Auswirkung auf die Virus-Forschung. Man kann diese kleinen Virus-Kerlchen nämlich nicht so einfach vermehren, um sie besser untersuchen zu können. Bei Bakterien geht das im Gegensatz dazu meist sehr einfach. Man füttert sie mit flüssiger oder fester Nahrung, zum Beispiel Milcheiweiß, und sie wachsen und vermehren sich darin. Bakterien tragen alles, was sie dazu brauchen, schon in sich.

Für Viren gibt es keine einfache Nährlösungen. Man muss sie entweder in ganzen Organismen vermehren, beispielsweise in Mäusen oder Affen, oder in Zellen, die man aus solchen Organismen isoliert hat. Das klingt einfacher als es getan ist. Experimente mit Tieren versucht man aus ethischen und praktischen Gründen zu vermeiden oder zumindest zu reduzieren. Um mit Viren in isolierten tierischen oder pflanzlichen Zellen zu arbeiten, muss man aber erstens wissen, welcher Zelltyp überhaupt von den Viren unter welchen Bedingungen infiziert werden kann, und man muss diesen Zelltyp dann auch außerhalb seines normalen Organismus kultivieren können. Allerdings hat man dann oft das Problem, dass die Zellen, die man so mühsam gehegt und gepflegt hat, von den Viren "rücksichtslos" getötet werden, bevor man überhaupt die Gelegenheit hatte, Untersuchungen anzustellen. Die Arbeit beginnt dann von vorne.

Dieses Problem gab es beispielsweise auch bei der Arbeit mit HIV in den frühen achtziger Jahren, als man nicht ahnte, dass die Zielzellen von HIV - bestimmte Immunzellen - im Verlauf der Infektion schnell getötet werden.

Diese Umstände machen besonders die Arbeit mit wenig untersuchten Viren sehr schwierig. Es kann Jahrzehnte dauern, bis es gelingt ein Virus in einer sogenannten Zellkultur (= tierische oder pflanzliche Zellen in Nährlösungen) zu vermehren. Mit dem Hepatitis C-Virus, das eine Form der Gelbsucht auslöst, ist dies beispielsweise erst vor kurzem einer Arbeitsgruppe nach jahrelangen Anstrengungen geglückt.

Zu groß für ein Virus?

Leider ist das Bild, das wir uns bisher von Viren machen konnten noch nicht ganz vollständig. Jüngste Entdeckungen zeigen noch ganz andere Eigenschaften von Viren auf. Erst in den Jahren 2003 und 2004 wurde ein Virus von französischen Wissenschaftlern um Didier Raoult beschrieben, das nicht gut in

das bisher präsentierte Bild passt, zumindest zum großen Teil. Dieses so genannte Mimivirus, wurde, als es 1992 zum ersten Mal Wissenschaftler aufgefallen war, für ein Bakterium gehalten, da es etwa einen halben Mikrometer groß ist.

Das Mimivirus infiziert Amöben (= einzellige, relativ primitive, Lebensformen mit wandelbarer Form), und vermehrt sich in ihnen. In dieser Hinsicht verhält es sich also wie alle zuvor bekannten Viren. Aber abgesehen von der ungeheuren, untypischen Größe der Mimiviren, stellen sie noch ein Dogma der Virologie auf den Kopf. Sie besitzen Gene, die man bisher nur bei zellulären Lebensformen gefunden hat. Das Erbmateriale der Mimiviren beinhaltet Informationen zur Herstellung von so genannten Translationsfaktoren. Diese werden in Zellen benutzt um den langen Strang an Erbinformation in Eiweißmoleküle zu übersetzen. Ursprünglich nahm man an, dass alle Viren diesen Job komplett der Wirtszelle überlassen. Mimiviren scheinen aber anders zu sein, als alle anderen bekannten Virusarten.

Fügen wir unser heutiges Wissen um die Existenz der Mimiviren also zu unseren Kenntnissen über den Stammbaum des Leben zusammen, bietet sich ein interessantes Bild der Verwandtschafts-Verhältnisse.

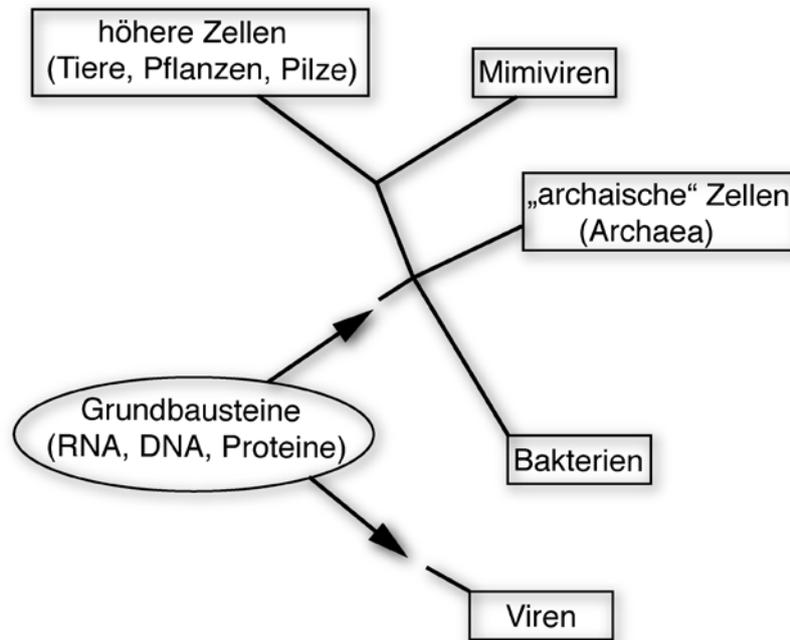


Abbildung 5: Position der Mimiviren in der Entwicklung. Die Grundbausteine des Lebens sorgten unabhängig für die Entstehung von Viren und zellulären Lebensformen (Bakterien, Archaea, und höheren Zellen). Irgendwo nachdem sich in der Entwicklungsgeschichte die Wege von Archaea (einzellige Lebensformen, die heute besonders in extremen Lebensräumen, wie heißen Quellen, zu finden sind) und höheren Zellen trennten, spalteten sich möglicherweise die Mimiviren ab, und verloren schrittweise die Selbständigkeit bis sie zu den Parasiten wurden, die sie heute sind. Dadurch ist ihr Erbgut dem unseren aber viel ähnlicher, als das aller anderen Viren.

Mimiviren spielen als Krankheitserreger für den Menschen wohl keine Rolle, auch wenn man sie in den Lungen von Patienten mit Lungenentzündung nachweisen konnte. Trotzdem macht die Tatsache nachdenklich dass Mimiviren erst vor wenigen Jahren überhaupt entdeckt wurden, trotz ihrer, für Viren, ungeheuren Größe. Was wartet noch auf uns? Welche bisher unvorstellbaren Entdeckungen werden wir machen? Zumindest eine weitere Entdeckung, die bis vor wenigen Jahren selbst führende Virologen für undenkbar hielten, sei an dieser Stelle noch erwähnt.

Das Virus der Viren

Ein naher Verwandter des Mimivirus, das Mamavirus, wurde einige Zeit später entdeckt und befällt ebenfalls Amöben. Das Mamavirus ist um die 700 Nanometer groß, wiederum ein Riese unter den Viren. Forscher waren aber äußerst überrascht, als sie in befallenen Amöben neben einigen 700 Nanometer großen Viren, auch etliche, etwa 50 Nanometer kleine, Partikel fanden. Zuerst hielt man diese für zelluläre Bruchstücke, später dachte man an eine unabhängige Infektion mit anderen Viren. Weitere Studien ergaben aber, dass diese kleinen Partikel Schmarotzerviren sind, die das Mamavirus befallen und es benutzen, um sich selbst in den Amöben fortpflanzen zu können. Man taufte das neue Virus, das ein anderes Virus quasi befallen kann, auf den Namen „Sputnik“. Der Zwerg „Sputnik“ ist nicht nur ein enger Begleiter des riesigen Mamavirus, er ist auf diesen angewiesen. Sind die Amöben nicht gleichzeitig vom Mamavirus befallen, kann sich Sputnik nicht in ihnen vermehren. Ähnliches ist zwar bei bestimmten Hepatitis-Viren des Menschen seit langem bekannt, jedoch weist „Sputnik“ noch viele andere Besonderheiten auf, die hier nicht erschöpfend dargestellt werden können. Ein Aspekt sei aber erwähnt. Das Erbgut von Sputnik gibt uns Rätsel auf. Es besitzt nur ungefähr 20 Gene, aber für mehr als die Hälfte von ihnen gibt es kein bekanntes Gegenstück bei anderen Viren, Pflanzen oder Menschen. Das ist extrem ungewöhnlich. Noch ungewöhnlicher ist aber, dass die meisten der restlichen Gene aus den verschiedensten anderen Organismen regelrecht zusammengeklaut zu sein scheinen. In seiner Konsequenz, die Lebensweise eines Virus umzusetzen, erscheint „Sputnik“ als ein Meister des Faches.

Bäumchen wechsle dich!

Alle Viren haben die Gemeinsamkeit, sehr wandlungsfähiges Erbmateriale zu besitzen. Dies kann ihnen einen erheblichen Vorteil verschaffen, sich an neue Wirte anzupassen oder antiviralen Therapien aus dem Weg zu gehen. Allerdings verändern sich einige Viren noch schneller als andere. Beispielsweise ist das humane Immunschwächevirus HIV etwa zehnmal wandlungsfähiger als eine Influenza (Grippe)-Virus und dieses wiederum zehn Mal schneller veränderlich als Polio (= Kinderlähmungs)-Viren.

Ändert sich das Erbmateriale, so ändert sich auch das "Aussehen" des Virus. Ein Mechanismus, mit dem Viren unter anderem der Abwehr der infizierten Organismen entgehen, aber auch neue Funktionen entwickeln können. Manchmal schaffen sie es sogar, durch diese Veränderungen ganz neue Arten von Lebewesen zu infizieren, die vorher für sie unempfindlich waren.

Das Erbmateriale von Viren hat einen deutlich geringeren Umfang, als das von Pflanzen- oder tierischen Zellen. Es muss ja schließlich auch in eine winzige Hülle passen. Die meisten Viren haben nur eine Handvoll Gene. Im Vergleich zum Menschen, der Tausende Gene besitzt, sind die Viren also sehr spartanisch ausgestattet. Des Weiteren sitzen die menschlichen Gene in unserem Erbgut nicht so gedrängt aneinander, wie das bei Viren der Fall ist. Viren sind in der platzsparenden Optimierung ihres Erbgutes wahre Verpackungskünstler.

Eintrittspforten für Viren

Wie können Viren in den Körper ihres Wirts gelangen? Die Antwort ist einfach. Im Prinzip steht den Viren Tür und Tor offen. Es gibt Spezialisten unter ihnen, die sich auf eine Eintrittspforte spezialisiert haben, und wieder andere, die mehrere Wege nutzen können.

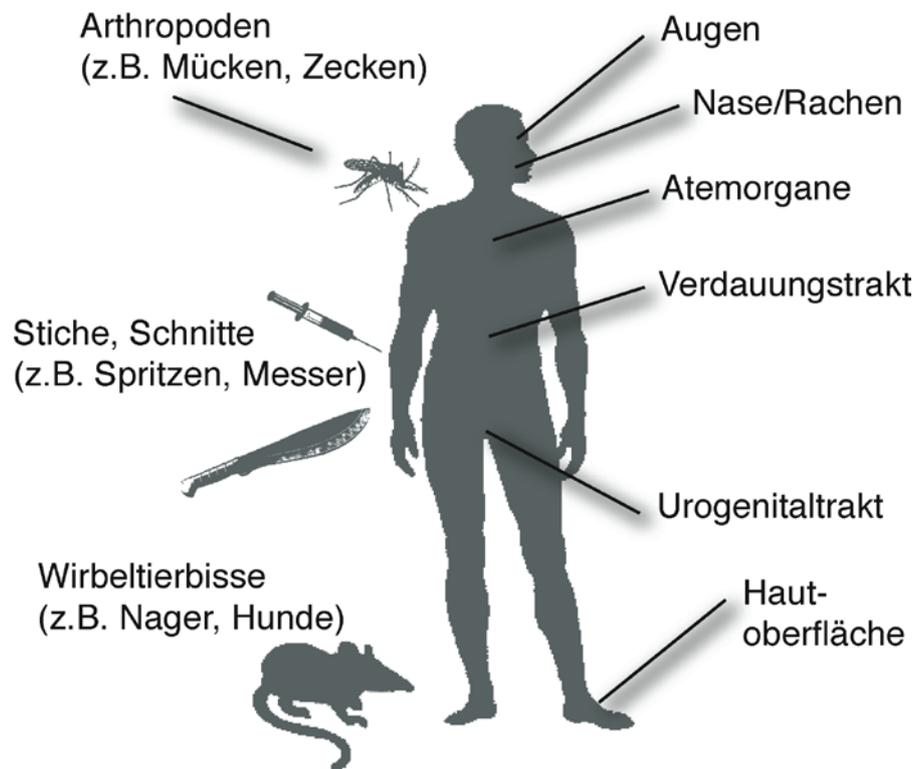


Abbildung 6: Viren können auf vielfältige Weise in den Körper eines Menschen eindringen.

Eine Möglichkeit ist, mehr oder weniger direkt, ins Blut zu gelangen. Die geschieht beispielsweise bei einem Mückenstich, bei Verletzungen mit medizinischem Gerät oder Waffen, und bei Bissen größerer Tiere. Aber auch die Schleimhäute der Augen, der Nase oder des Mundes spielen eine große Rolle. Der gesamte Verdauungstrakt kann Ziel eines viralen Angriffs werden, sowohl „von oben“ als auch „von unten“. Die Atemorgane, allen voran die Lunge mit der riesigen Oberfläche der Lungenbläschen, aber auch der Kehlkopf und die Luftröhre, können als Eintrittspforte genutzt werden. Auch ist der Urogenitaltrakt bedeutend. Ebenfalls können Hautzellen direkt durch Viren infiziert werden.

Ausbreitung von Viren im Körper

Welche Möglichkeiten haben Viren, um sich im menschlichen oder tierischen Körper auszubreiten, nachdem sie ihn einmal infiziert haben?

Einige Viren breiten sich rein lokal aus, wie es z.B. auf einige, von Viren verursachte, Entzündungen des Auges zutrifft. Die Viren dringen von außen in das Auge ein und bleiben in ihrer Verbreitung auf die Bindehaut beschränkt.

Ein prominenteres Beispiel sind Warzen. Sogenannte Papillomviren dringen in Zellen der Haut ein und verursachen im Hautgewebe eine Warzenbildung. Sie breiten sich aber nicht über die sogenannte Basal-Schicht in die Tiefe aus. Sie wohnen in der Haut, und das so lange, bis sie von dort vertrieben werden. Die meisten von uns kennen das Vereisen von Warzen, was zum Absterben der Hautzellen und der darin enthaltenen Viren führt.

Eine weitere Möglichkeit ist, dass sich Viren zwar einerseits großflächig ausbreiten, sich aber immer nur in einer bestimmten Gewebeart aufhalten. Das trifft bei einigen "Schnupfen"-Viren zu. Sie infizieren z.B. die Schleimhaut der Nase, wandern an der Schleimhaut des Rachens und der Luftröhre hinunter, und breiten sich (manchmal) auch in den Schleimhäuten der Lunge aus. Die Viren haben nun ein riesiges Territorium, in dem sie sich austoben können, ohne wirkliches Neuland betreten zu haben.

Sehr oft findet aber eine Ausbreitung der Viren über den eigentlichen Infektionsort hinaus, in völlig andere Bereiche des Körpers statt.

Eine Möglichkeit dafür ist die Verbreitung über das Lymphsystem. Die Lymphe entsteht im Gewebe aller Körperteile (z.B. Arme, Beine und Kopf) und ist eine gelblich-weiße Flüssigkeit, die über ein eigenes Gefäßnetz, schließlich wieder ins Blut geleitet wird, aus dessen Flüssigkeit sie der Körper auch gewinnt. Sie enthält unter anderem Stoffwechselprodukte und Giftstoffe, aber auch körpereigene Zellen.

Hatten Sie jemals einen schmerzhaften, geschwollenen Lymphknoten? Diese vorübergehenden Störenfriede entdeckt man oft am Morgen, nachdem man, mehr oder minder zufällig, an seinen Hals, unter die Achsel oder in die Leistenbeuge tastet. Dort befindet sich dann eine harte, und bei Druck schmerzhaft, Schwellung. Abgesehen davon, dass so eine Schwellung in sehr seltenen Fällen auch auf andere ernste Erkrankungen hindeuten kann, handelt es sich dabei meist um die Folgen einer Virusinfektion. Zellen des Immunsystems transportieren Viren von der Infektionsstelle irgendwo am Körper, zur nächsten größeren Ansammlung von Immunzellen, den Lymphknoten. Dort können andere Zellen den neuen Erreger kennenlernen und sich auf dessen Bekämpfung vorbereiten. Dabei geht es heiß her im Lymphknoten, und das spürt man eben. Aber auch ohne Hilfe der Immunzellen können sich Viren mit dem Strom der Lymphe im Körper verbreiten. Diese Ausbreitung trifft für sehr viele Viren zu, die so ihre Zielorgane erreichen, in denen sie sich vermehren wollen, bzw. können.

Es wurde bereits kurz erwähnt, dass die Lymphe nach einer gewissen Zeit wieder ins Blut geleitet wird. Dies bedeutet, dass die Viren dann auch die Möglichkeit haben, mit dem Blut transportiert zu werden, sofern sie vorher nicht eliminiert wurden.

Sehen wir uns beispielsweise die Masern-Viren an. Sie können über Tröpfcheninfektion die Schleimhäute von Mund und Nase infizieren, gelangen danach ins Blut, infizieren dort die Zellen der Blutgefäße und dringen von dort in die Haut ein. Dort entsteht dann der bekannte Ausschlag der Masern. Abgesehen davon, können aber die Masern-Viren sogar noch einmal zurück über das Blut in die Atemorgane (z.B. die Lunge) gelangen, und dort das restliche Gewebe infizieren, das zuvor noch verschont geblieben war.

Die Ausbreitungsmöglichkeit von Viren mit Blut und Lymphe erlaubt ihnen fast ungehindert den Zugang zu allen Organen. Hepatitis-Viren infizieren die Leber,

Coxsackie-Viren das Herz, Mumps-Viren die Speicheldrüsen, Hanta-Viren die Nieren, und so weiter.

Es gibt allerdings einen Ort in unserem Körper, der für Viren deutlich schwerer zugänglich ist. Ein Organ, das die Natur für so wichtig hielt, es besonders zu beschützen. Unser Gehirn. Im Gegensatz zu anderen Organen, sind die Blutgefäße am und im Gehirn besonders undurchlässig gegenüber Eindringlingen. Bei diesen Gefäßen bestehen keine Lücken in den Wänden, und sie werden außerdem von Immunzellen des Körpers bewacht. Diese sogenannte Blut-Hirn-Schranke, stellt eine Barriere zwischen den Blutgefäßen und dem Gehirn dar, die nur gewisse Substanzen, aber keine Bakterien und Viren, überwinden können. Normalerweise. Wie kann es trotzdem zu ernststen, oft sogar tödlichen, Infektionen im Gehirn kommen, zu sogenannten Gehirn- oder Gehirnhaut-Entzündungen?

Viren sind trickreich und haben mehrere Möglichkeiten entwickelt, diese Barriere zu überwinden. Sie können Nervenzellen in weit vom Gehirn entfernten Bereichen des Körpers infizieren, und wandern dann, in und über diese Nervenzellen, bis hinauf zum Gehirn. Sie umgehen so die Kontrolle zwischen Blut und Gehirngewebe. Dieser Trick ist nur einer von vielen, soll uns hier aber als Veranschaulichung genügen. Man kann sich denken, dass das Gehirn besonders empfindlich auf alle Arten von schädlichen Einflüssen reagiert, auch weil einmal abgestorbene Nervenzellen, praktisch nicht, oder nur sehr langsam, ersetzt werden können.

Gerade die Fähigkeit von vielen Viren, wie beispielsweise Tollwut-, Röteln-, Herpes-, Masern- oder Polio-Viren, das Nervensystem zu infizieren, macht sie wesentlich gefährlicher, als sie es ohne diese Eigenschaft wären.

Bin ich infiziert?

Entscheidend für die Gefährlichkeit von Viren als Krankheitserreger ist u.a. deren Ansteckungspotential. Eine schnell tödlich verlaufende Virusinfektion, ist möglicherweise für die Mitmenschen des Betroffenen nicht besonders gefährlich, weil der Infizierte nur eine sehr kurze Zeitspanne infektiös ist.

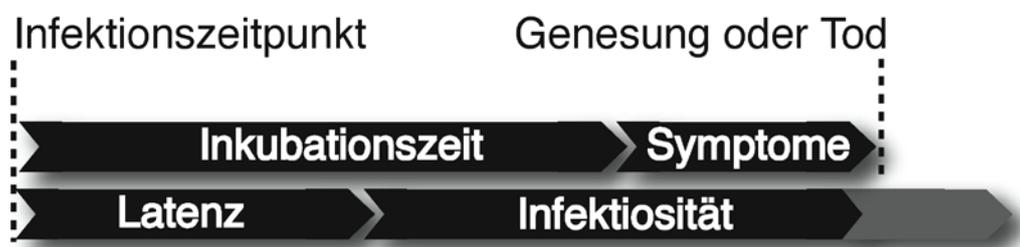


Abbildung 7: Typische Phasen nach einer erfolgten Virusinfektion. Nach einer Infektion kommt es mit Ablauf, einer für die Infektion charakteristischen Inkubationszeit, zur Ausbildung von Symptomen. Diese bestehen bis zur Genesung oder zum Tod. Eine bestimmte Zeit nach der Infektion macht die Latenzzeit aus. Während ihr ist der infizierte Organismus nicht infektiös. Infektiosität besteht erst danach und kann dann sogar noch einige Zeit über die Genesung oder den Tod des Organismus weiterbestehen.

Der Verlauf einer Viruserkrankung ist durch typische Phasen gekennzeichnet. Nach dem Zeitpunkt der Infektion folgt für gewöhnlich eine Latenzperiode, in der der Infizierte weder Symptome zeigt, noch selbst infektiös ist. In der Regel weiß also weder er, noch irgendjemand anderes, dass er überhaupt infiziert ist. Häufig wird der Infizierte aber leider bevor er Symptome zeigt infektiös. Dies ist die gefährlichste Phase für die Umwelt des Virusträgers.

Nach Abklingen der Symptome heilt die Krankheit entweder aus oder der Betroffene stirbt. In beiden Fällen kann es vorkommen, dass der Mensch bzw. der Leichnam trotzdem noch eine Weile infektiös ist. Dies ist leider auch bei den

Ebola-Viren der Fall, was den Umgang mit den Körpern von verstorbenen Verwandten oder Patienten zu einem unglaublichen Sicherheits-Risiko macht.

Welches Virus hat mich infiziert?

Ein wesentliches Problem, ganz besonders bei der Identifizierung des verantwortlichen Erregers längst vergangener Epidemien, ist die Varianz der Symptome, die eine Virusinfektion zeigen kann. Jeder Mensch ist ein Individuum und reagiert auf eine Virusinfektion in individueller Weise. Natürlich gibt es gewisse spezifische Leitsymptome, aber die Stärke der Ausprägung, die Dauer und die Kombination der Symptome, können zwischen einzelnen Erkrankungsfällen stark variieren. Dieses Prinzip gilt natürlich nicht nur für Infektionen, sondern für alle Erkrankungen in ähnlicher Weise. Dies stellt die diagnostischen Fähigkeiten von Ärzten jeden Tag auf die Probe.

Manchmal ist es daher schlichtweg unmöglich, ohne moderne diagnostische Möglichkeiten den genauen Verursacher einer Infektion ausfindig zu machen.

Heute steht dafür eine Vielzahl an Methoden zur Verfügung, die aber nicht alle routinemäßig von jedem Labor eingesetzt werden können, sondern manchmal forschenden Spezial-Labors vorbehalten sind.

Grundsätzlich gibt es zwei Möglichkeiten den wahrscheinlich verantwortlichen Verursacher einer Infektionserkrankung zu finden. Einmal wird versucht den Erreger, bzw. Bestandteile von ihm, direkt nachzuweisen. Zum anderen kann man die Spuren, die die Infektion im Körper hinterlässt, aufspüren, besonders die Abwehrversuche des Immunsystems des Patienten. Beide Ansätze können von Fall zu Fall genauso aussagekräftig sein, haben aber unterschiedliche Stärken und Schwächen. In beiden Fällen ist es notwendig schon einen möglichst guten Anfangsverdacht zu besitzen. Tests, die alle möglichen

Infektion der Welt einschließen, sind weder finanziell noch zeitlich durchführbar.

Sehen wir uns zuerst die direkten Nachweismethoden an. Eine wichtige Möglichkeit, den Verursacher einer Virusinfektion zu finden, ist der Nachweis eines bestimmten viralen Erbguts in einem Patienten. Das Erbgut verschiedener Viren unterscheidet sich in seiner Zusammensetzung. Mit Hilfe von molekularbiologischen Methoden kann virales Erbgut, das sich z.B. in Körperflüssigkeiten (Blut, Urin, Speichel usw.) oder Gewebe eines Patienten befindet, analysiert werden. Man bedient sich hierzu der sogenannten Polymerase-Ketten-Reaktion (PCR). Bei Einsatz der PCR weiß man innerhalb weniger Stunden, ob ein bestimmtes, als Verursacher vermutetes, Virus in Frage kommt, oder nicht. Wenn man einen Treffer gelandet hat, kann man durch detaillierte Analysen sogar feststellen, wie das Erbgut des Virus aussieht, und ob es sich im Gegensatz zu früheren Viren derselben Art verändert hat. Die PCR hat den Vorteil, dass sie ungeheuer sensitiv und trotzdem sehr genau ist. Leider benötigt man zu ihrer Durchführung einiges an Geräten und Reagenzien. Nahezu jedes molekularbiologische Labor in Deutschland besitzt diese Ausstattung, aber in vielen Regionen der dritten Welt ist diese Technik meist nicht vorhanden. Noch dazu benötigt man einiges an Erfahrung, um mit der PCR den Nachweis eines ganz speziellen Erregers durchzuführen. An dieser Stelle seien einige zusätzliche Worte zur PCR gesagt, da sie in der populärwissenschaftlichen Literatur oft missverständlich erklärt wird. Die PCR dient dazu, sehr geringe Mengen, wie sie in der Natur eben vorkommen, von Erbmaterial sichtbar oder messbar zu machen. Seit ihrer frühesten Entwicklung, in den achtziger Jahren von Kary Mullis, wurde sie bedeutend weiter entwickelt. Sie ist inzwischen zu einer wirklich quantitativen Technik geworden, das bedeutet man kann genau bestimmen, wie viele Exemplare des gesuchten Erbguts am Anfang vorhanden waren. Dies war früher nicht möglich. Man

konnte nur die Aussage treffen, ob am Anfang überhaupt bestimmtes Erbgut vorhanden war, oder nicht.

Die PCR vervielfältigt nicht, wie so oft behauptet, wahllos alles, was man ihr anbietet. Sie ist im Gegenteil sehr wählerisch und vermehrt nur genau das Erbgut, nach dem man sucht. Sofern es vorhanden ist.

Zum weiteren direkten Nachweis einer Virusinfektion, eignen sich, neben dem Erbgut eines Virus, auch andere seiner Bestandteile. Oft werden Oberflächenproteine der Viren mit Tests nachgewiesen. Man analysiert dabei die Art der Proteine in Proben des Patienten. Virusproteine sehen meist anders aus, als zelluläre Proteine des Patienten und können dadurch entdeckt werden. Die Etablierung solcher Tests (z.B. ELISA und Western-Blots) ist im Anfangsstadium meist schwieriger, als bei der PCR. Steht der Test aber einmal, ist die Durchführung weniger aufwändig. Es gibt sogar spezielle vereinfachte Varianten dieser Art, die Touristen unterwegs selbst durchführen können. Ein auf dem Markt erhältlicher Malaria-Schnelltest basiert zum Beispiel auf dieser Nachweismethode (Anmerkung: Malaria wird natürlich nicht von Viren verursacht, aber das Prinzip ist sehr vergleichbar).

Letztendlich kann man versuchen, in Proben des Patienten Partikel mit dem Elektronenmikroskop zu identifizieren. Bei Erfolg kann man manchmal die genaue Art bestimmen, oft aber nur die Virusfamilie eingrenzen, zu der der Übeltäter gehört. Wer einmal vor einem Elektronenmikroskop (EM) gestanden hat, weiß, dass es nicht portabel ist. Es gibt viele verschiedene Typen und Ausführungen von EMs, aber der Preis und die Betriebskosten jedes erhältlichen EMs übersteigt bei weitem die Kosten der Geräte für die PCR. Das EM hat seine großen Stärken bei der Aufklärung der tatsächlichen Struktur eines Virus, weil man das Virus, im Gegensatz zu allen anderen Methoden, damit sieht.

Indirekte Nachweise einer Virus-Infektion werden hauptsächlich über die Bestimmung von Antikörpern durchgeführt. Diese Antikörper werden, eine gewisse Zeit nachdem die Infektion stattgefunden hat, vom Immunsystem des

Infizierten gebildet. Manche Typen von Antikörpern sind schon nach wenigen Tagen im Blut nachweisbar, andere erst nach Wochen, dann aber oft über viele Jahre. Man kann auf diese Weise auch grob den Zeitpunkt der Infektion abschätzen.

Eine weitere, aber normalerweise nicht routinemäßig durchgeführte Möglichkeit, ist der Nachweis von bestimmten T-Zellen. Diese Zellen werden vom Körper gebildet und erkennen ganz bestimmte, relativ kleine, Teilstücke des Virus. Diese Zellen kann man im Blut ausfindig machen, indem man Millionen und Abermillionen von Zellen, die in einem Milliliter Blut vorhanden sind, analysiert. Man benutzt dazu ein sogenanntes Durchflußzytometer, ein Gerät, das in einer Sekunde zehntausend oder mehr Zellen analysiert und daraufhin überprüft, ob sie Teilstücke des Virus erkennen können. Die Methode eignet sich sehr gut, um im Verlauf einer Virus-Infektion festzustellen, wie das Immunsystem mit dem Virus zurechtkommt.

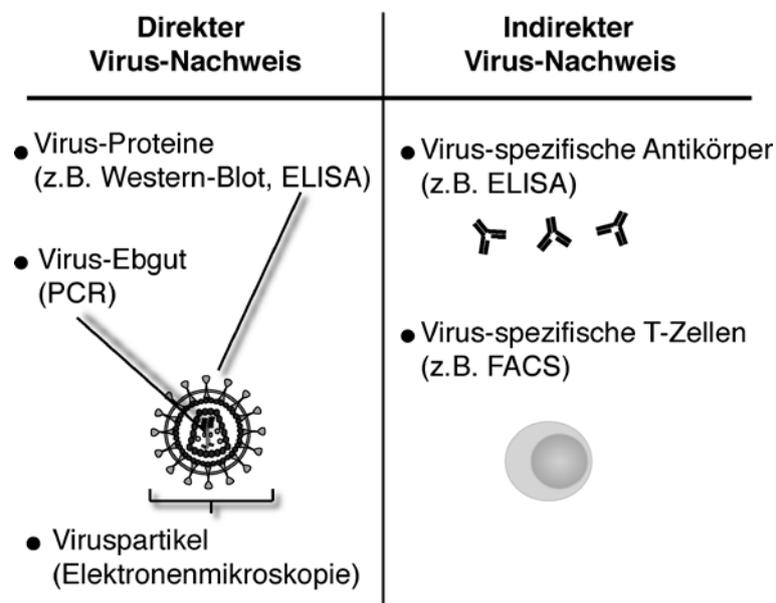


Abbildung 8: Es gibt die Möglichkeit des direkten und des indirekten Virus-Nachweises. Der direkte Nachweis bedient sich Methoden, die Virusbestandteile wie Proteine oder das Erbgut aufspüren. Beim indirekten Virus-Nachweis wird nach Antikörper oder Zellen, die der Körper des Infizierten gegen ein bestimmtes Virus gebildet hat, gesucht. Die oben erwähnten Methoden, wie ELISA, Western-Blot, PCR und FACS interessieren hier im Detail nicht weiter. Sie wurden nur erwähnt, weil man in Fachliteratur und gelegentlich auf Laboranalysen nach dem Arztbesuch darauf stößt.