



WIE WERDEN VIRUSPARTIKEL UND VIRUSKOMPONENTEN IM ZYTOPLASMA TRANSPORTIERT?

Inhalt

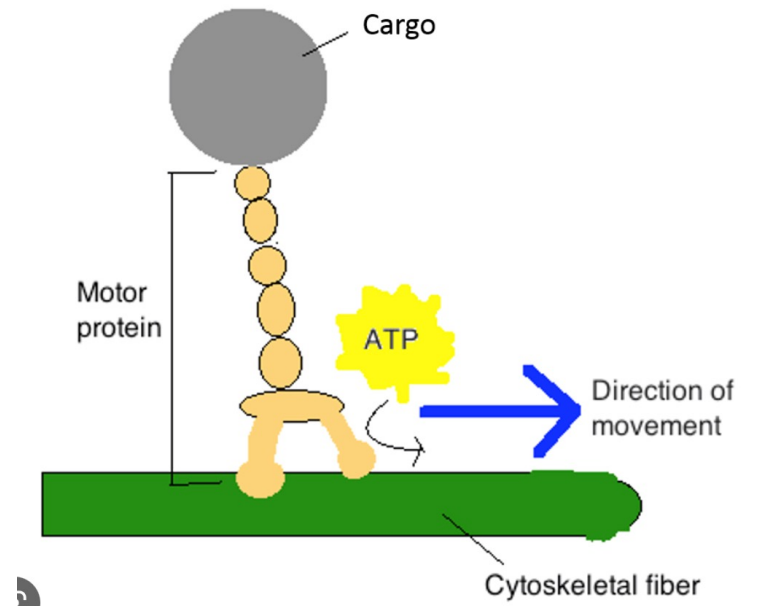
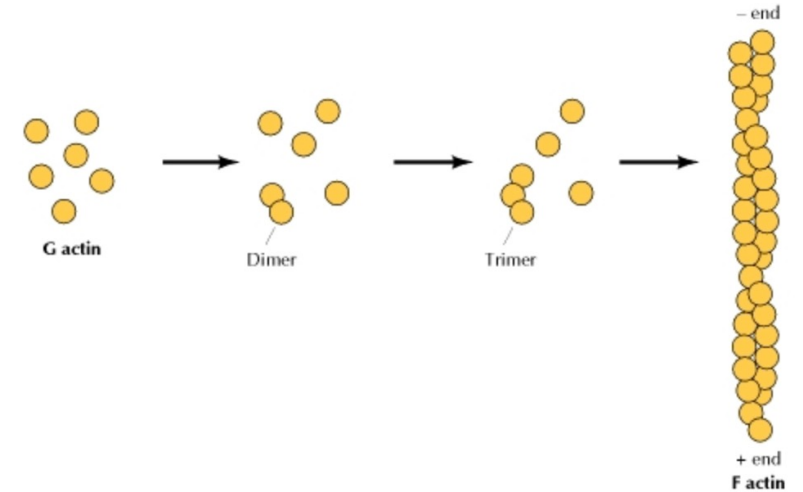
- Passive Diffusion
- Aktinfilament
- Mikrotubuli
- Direkter und indirekter Transport

Passive Diffusion

- Konzentrationsgradient
- Nur Partikel < 50 nm
 - Adenovirus: 70-90 nm
 - Parvovirus: 18-26 nm
- Zu langsam

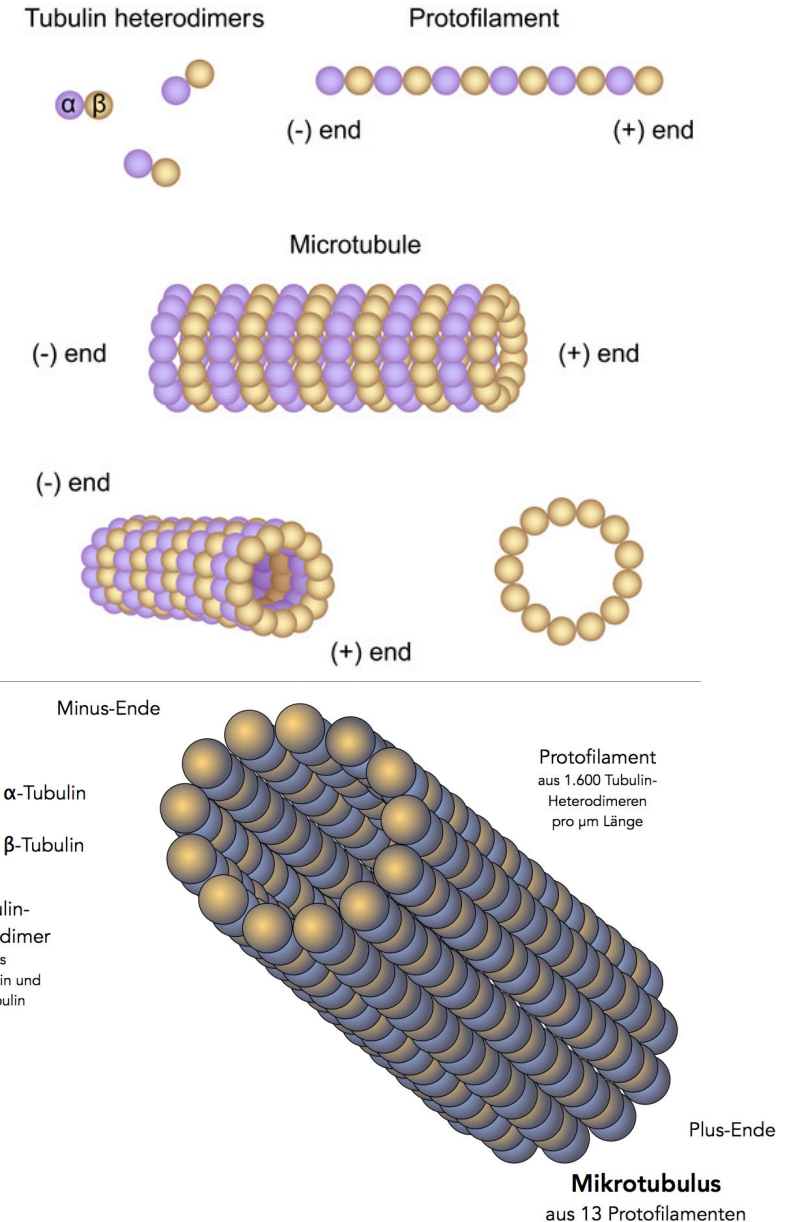
Aktinfilament

- Durchmesser: 6-9 nm
- G-Aktin polymerisiert zu F-Aktin
- Motorprotein: Myosin
- Transport ist Energieabhängig
- Vorallem in der Nähe von Zellmembran
- Beispiele:
 - Vacciniavirus
 - Virion-Rezeptor-Komplex



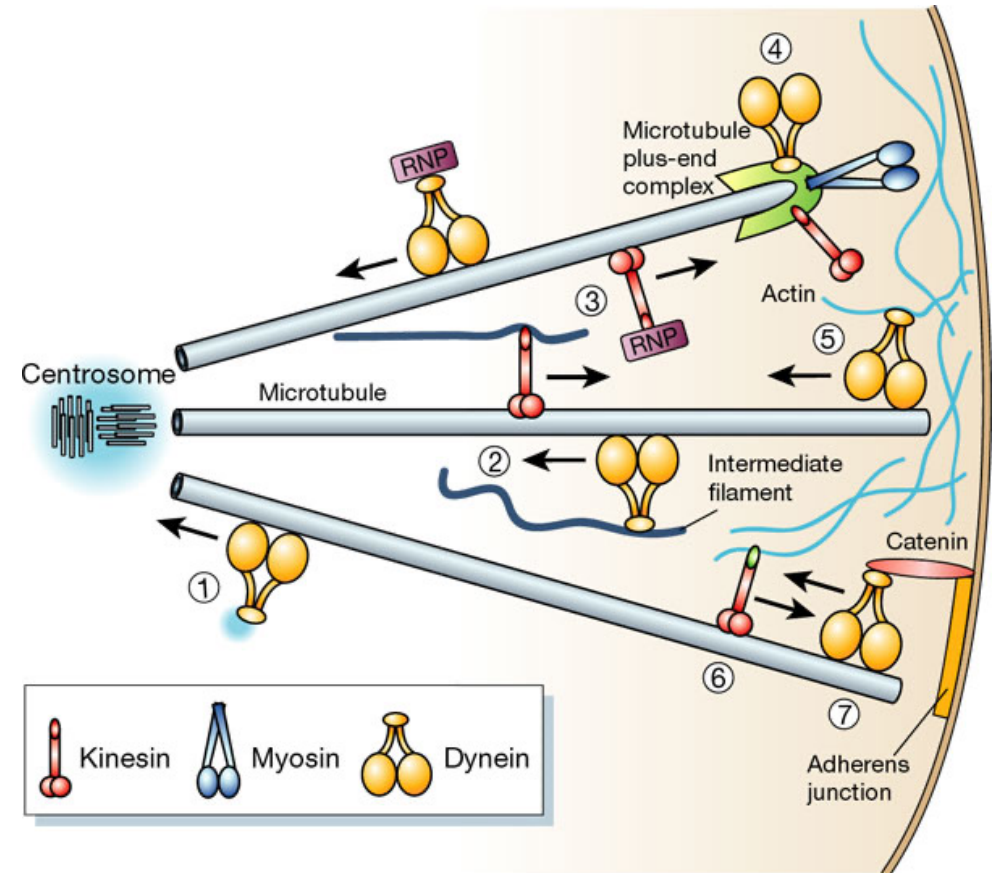
Mikrotubuli Aufbau

- Durchmesser: 10-20 nm
- Alpha- und Beta-Tubulindimere
- Verbindung zu Protofilamenten
- Polarität durch Anordnung der Tubulineinheiten
- Minus-Ende -> Alpha-Tubulin
- Plus-Ende -> Beta-Tubulin

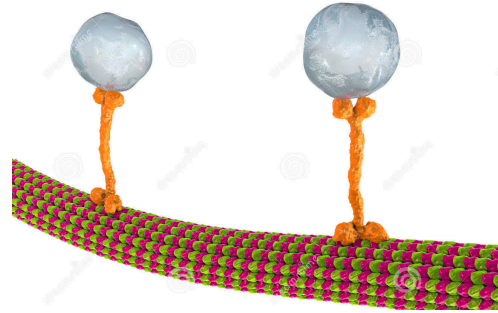


Motorproteine

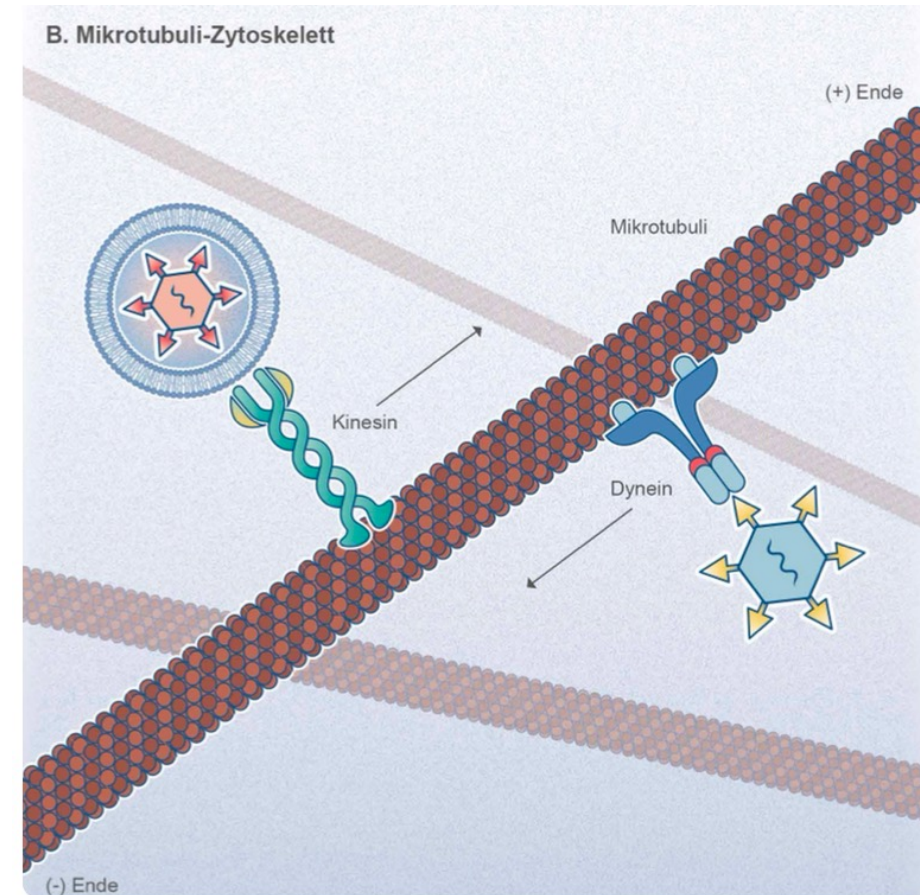
- Dyneine: transportieren vom Minus-Ende zum MTOC
- Kinesine: transportieren zum Plus-Ende

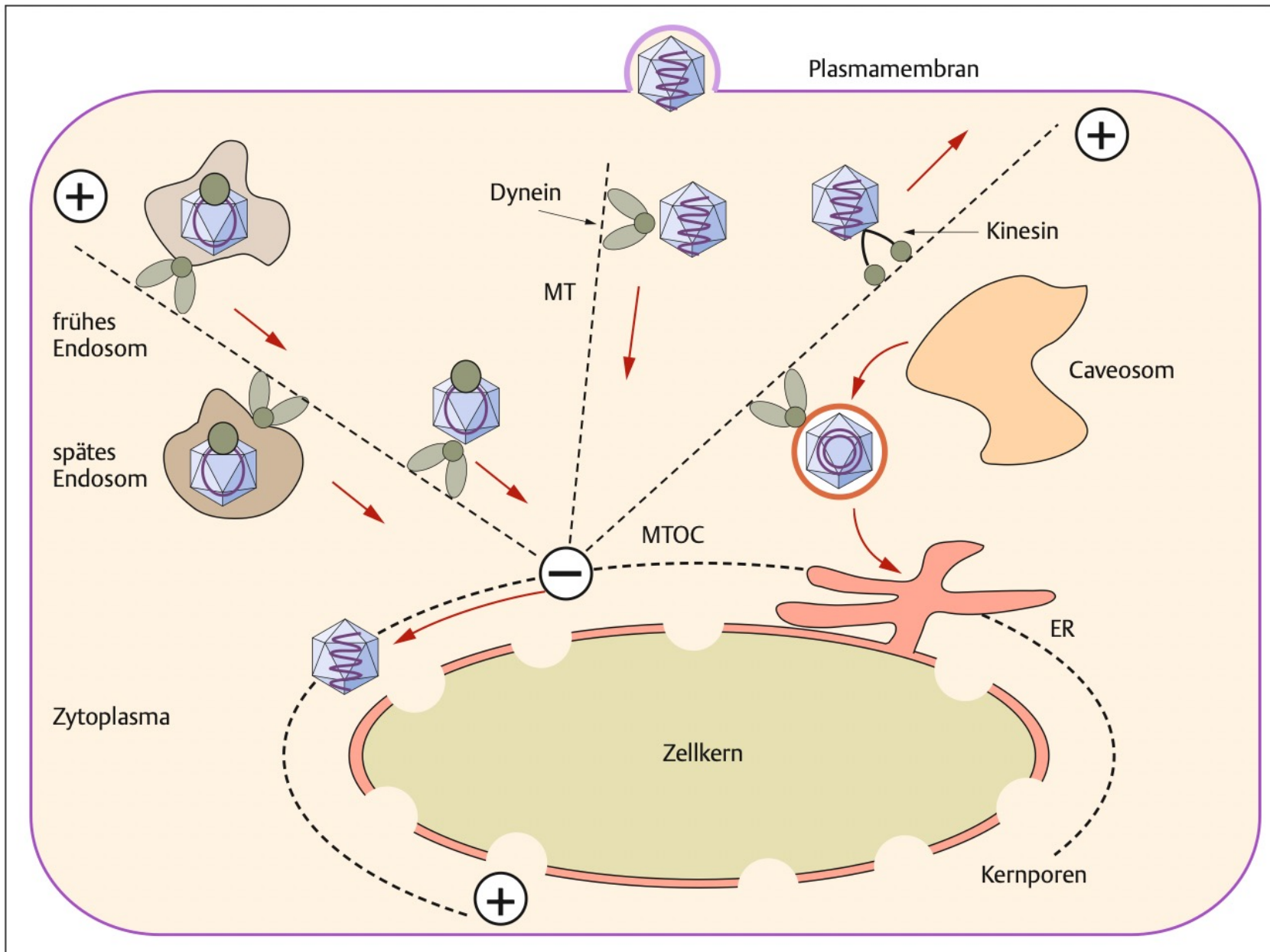


Transport

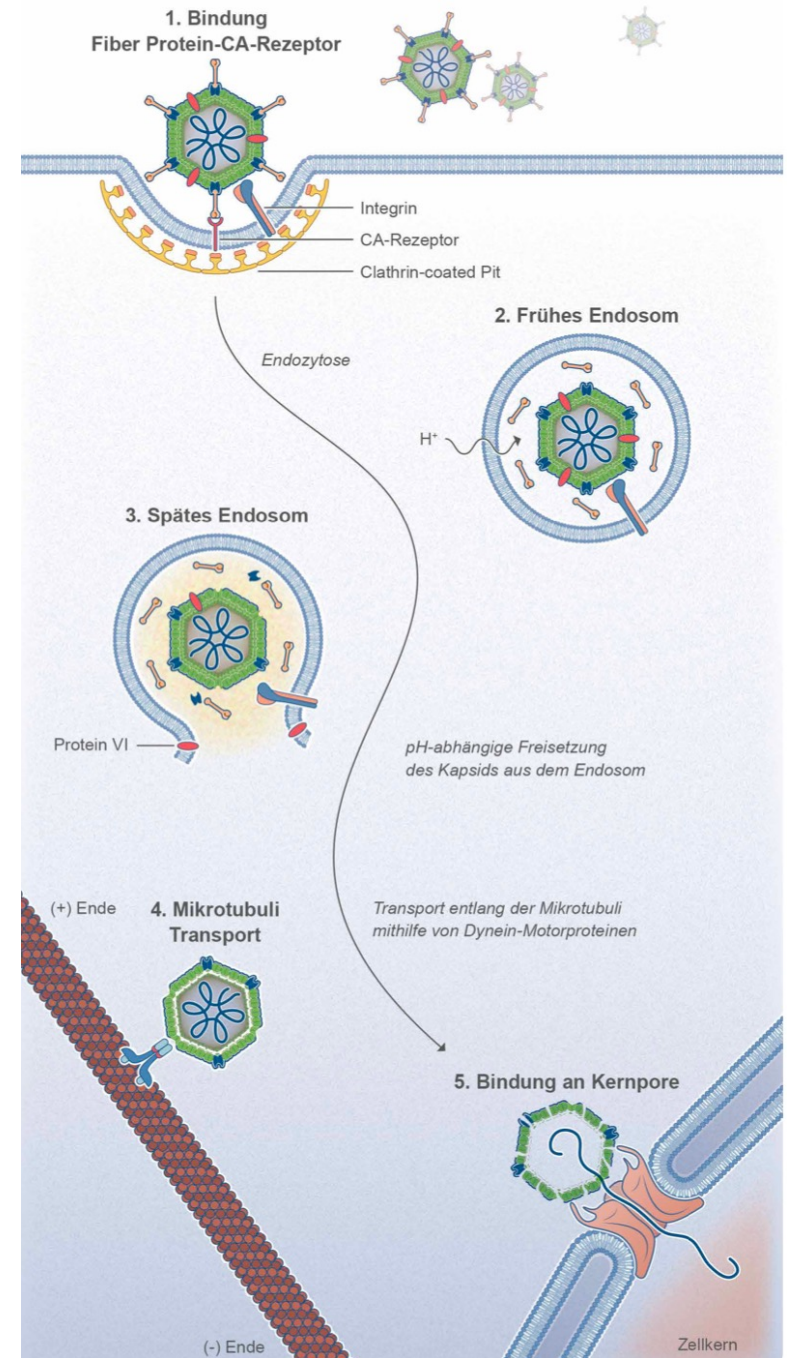


- Über weite Distanzen
- ATP-abhängig
- Bindung an Motorproteine direkt oder via Zelleintrittsrezeptoren
- Entweder werden Viruskomponenten direkt im Zytoplasma gebunden oder an Transportvesikel, je nach Zelleintrittsmechanismus





Beispiel Adenovirus

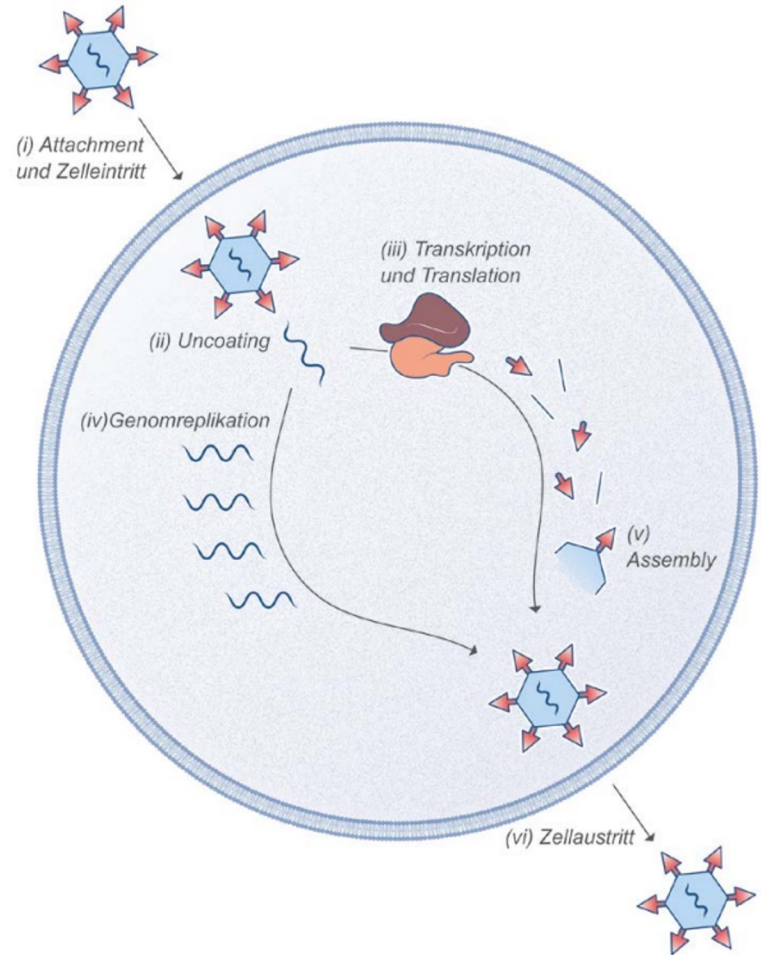


3.8 Wie erfolgt das “uncoating” bei verschiedenen Viren?

(HIV, Influenza A Virus, Adenovirus,
Poliovirus)

Uncoating

- zweiter Schritt des Infektionszyklus
- Virusstruktur wird aufgelöst und virales Genom freigesetzt
- ermöglicht Replikation und Transkription
- Viren sind metastabil



Hauptunterschiede zwischen behüllten und unbehüllten Viren

Behüllte Viren	Unbehüllte Viren
<p>Freisetzung des (Nukleo-)Kapsid durch Fusion:</p> <p>→ zwischen Virus- und Zytoplasmamembran oder → zwischen Virus- und Transportvesikelmembran</p>	<p>Zelleintritt durch Endozytose → Kapsid wird im Endosom destabilisiert</p>
<p>Freisetzung des viralen Genoms</p> <p>→ direkt ins Zytoplasma oder → in den Zellkern</p>	<p>Freisetzung des viralen Genoms</p> <p>→ aus Transportvesikel ins Zytoplasma oder → durch Andocken an Kernpore in Zellkern</p>

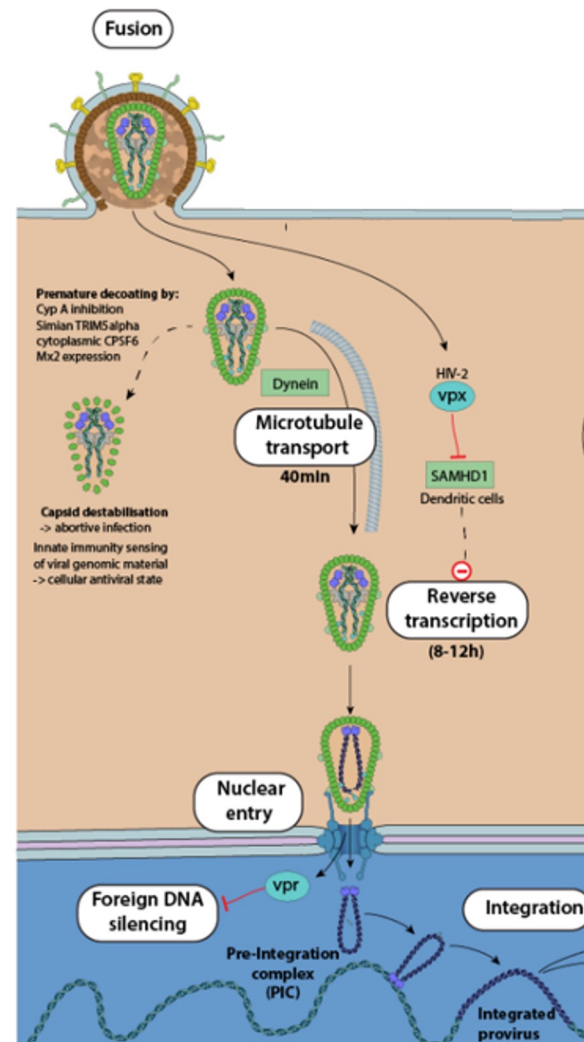
Behüllte Viren

HIV

- Genom: (+) ssRNA, behüllt

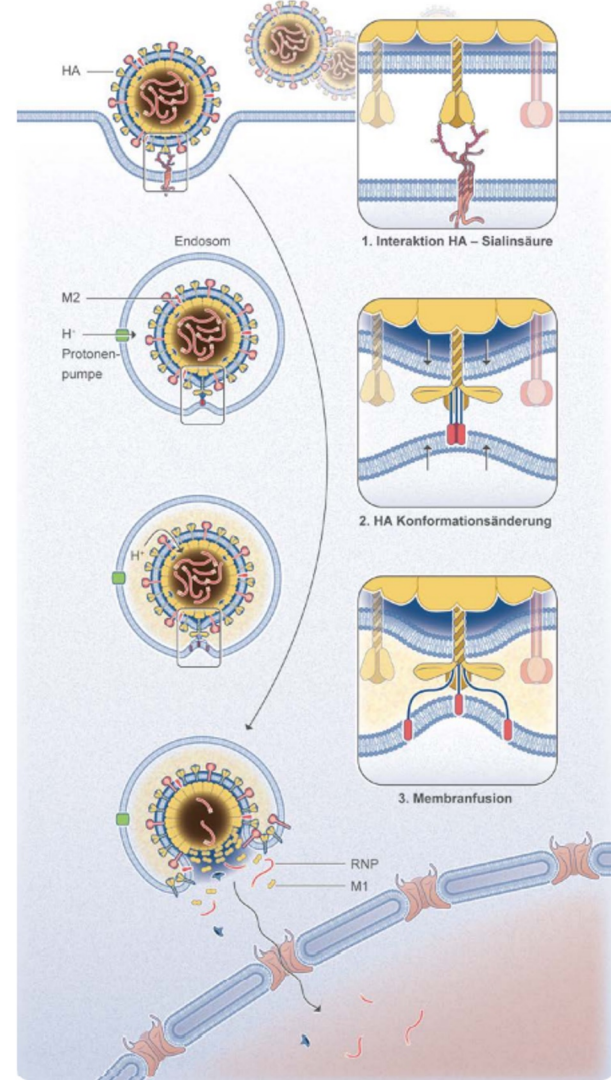
schrittweises uncoating:

- Kapsid wird während Zelleintritt durch Fusion der Membranen freigesetzt
- Virales Genom wird via Kernporen in den Nukleus eingeschleust



Influenza A Virus

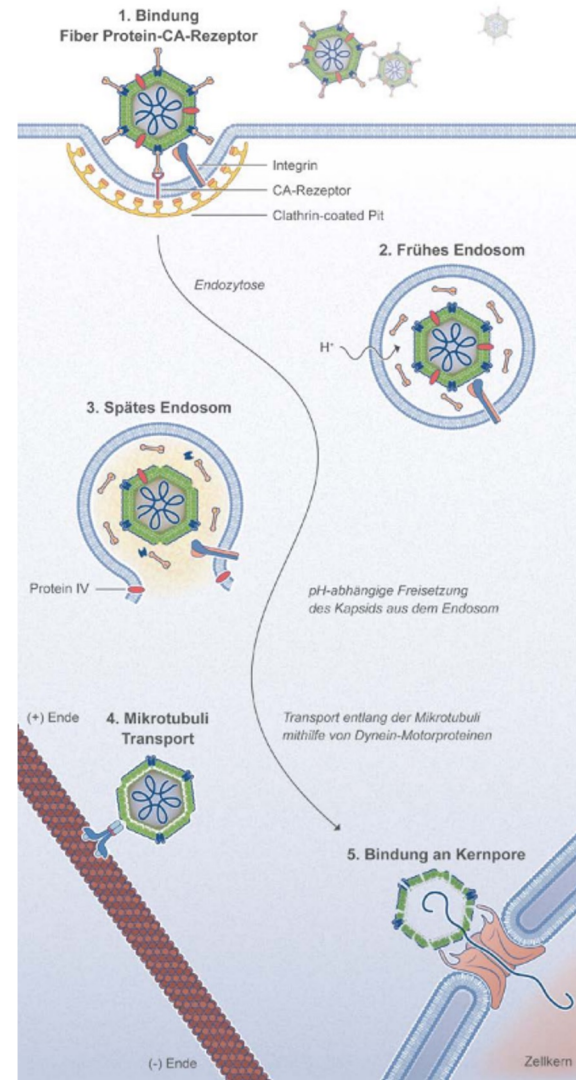
- Genom: (-) ssRNA, Ribonukleopeptidsegmenten
- Behüllt
- pH Abfall im Endosom → Konformationsänderung HA
- Fusionspeptid exponiert → Fusion
- M2-Protein bilden Poren → H⁺ ins Virion
- M1-Protein löst sich von RNPs



Unbehüllte Viren

Adenovirus

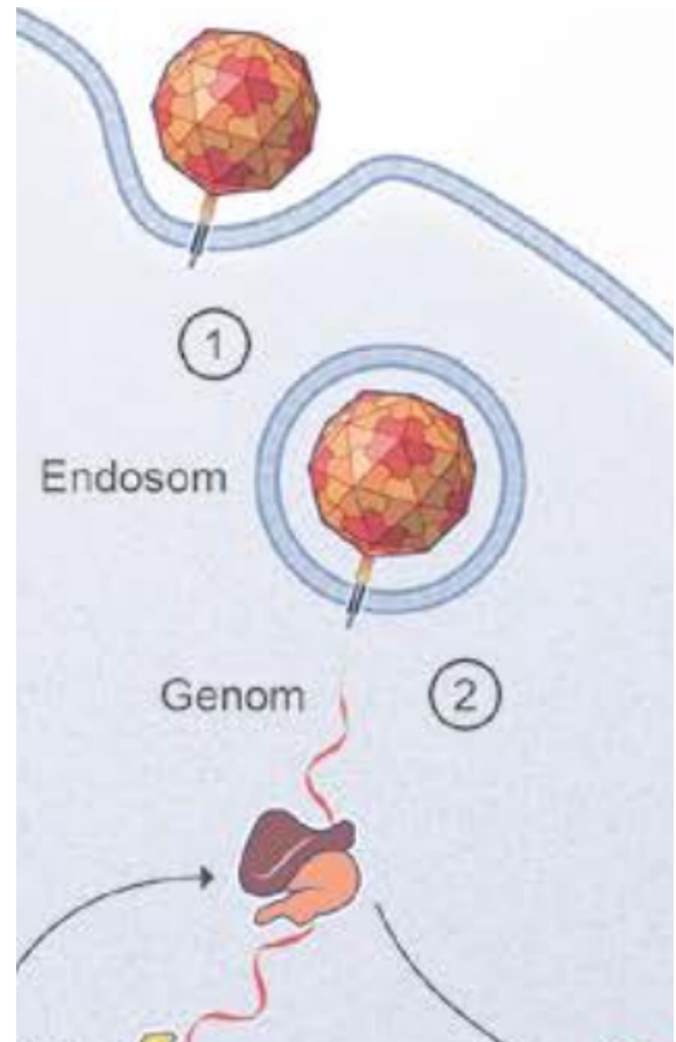
- Genom: dsDNA
- Unbehüllt
- Endosomenreifung durch pH-Abfall → Kapsid wird instabil → Ablösung Strukturproteine vom Virion (Protein VI)
- Auflösung Endosomenmembran → Transport Kapsid zu Zellkern
- Aufbrechen Kapsid durch Interaktion mit Kernporenproteinen

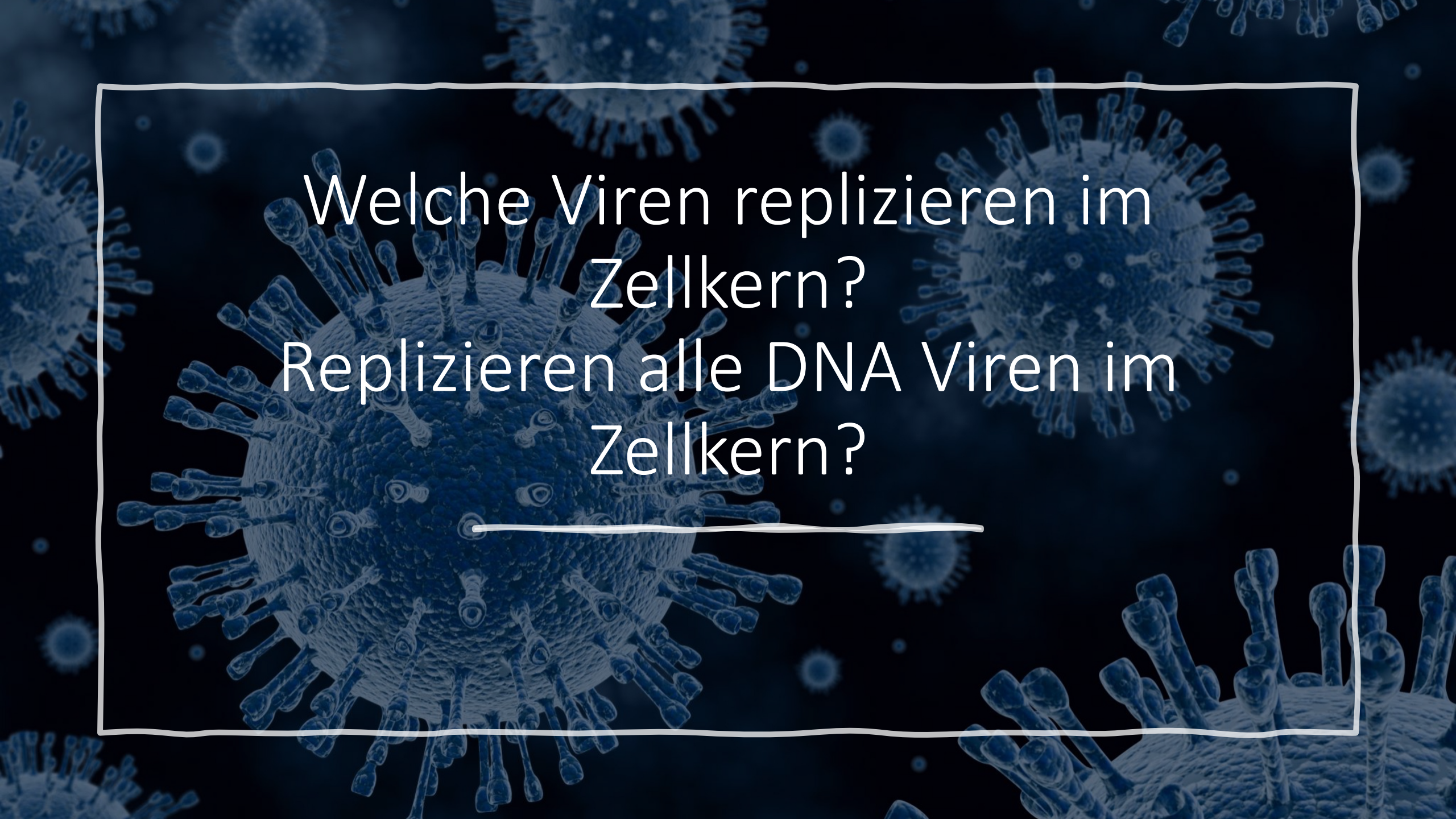


Poliovirus

- Genom: (+) ssRNA
- Unbehüllt

- Virales VP4-Protein bildet Poren in Endosomenmembran → Virales Genom ins Zytoplasma

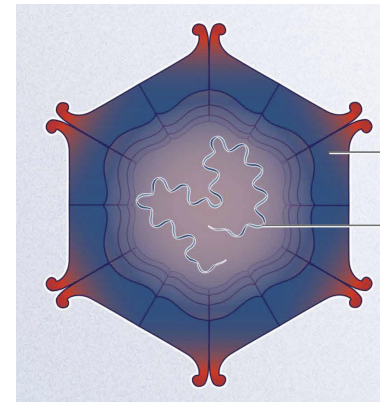




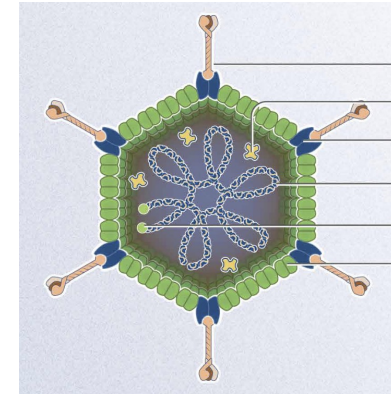
Welche Viren replizieren im
Zellkern?
Replizieren alle DNA Viren im
Zellkern?

Viren, die im Zellkern replizieren

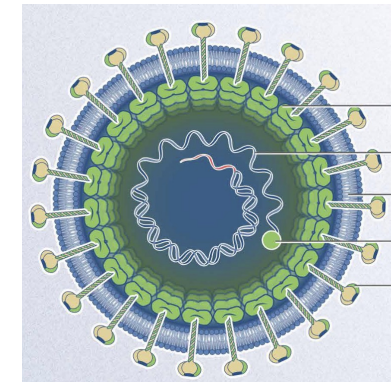
- Typischerweise replizieren DNA-Viren im Zellkern
- DNA-Viren doppelsträngig
 - Adeno-Viren
 - Herpes-Viren
- DNA-Viren einzelsträngig
 - Parvo-Viren
 - Circo-Viren
- DNA-Viren partiell doppelsträngig
 - Hepadna-Viren



Parvo-Virus



Adeno-Virus



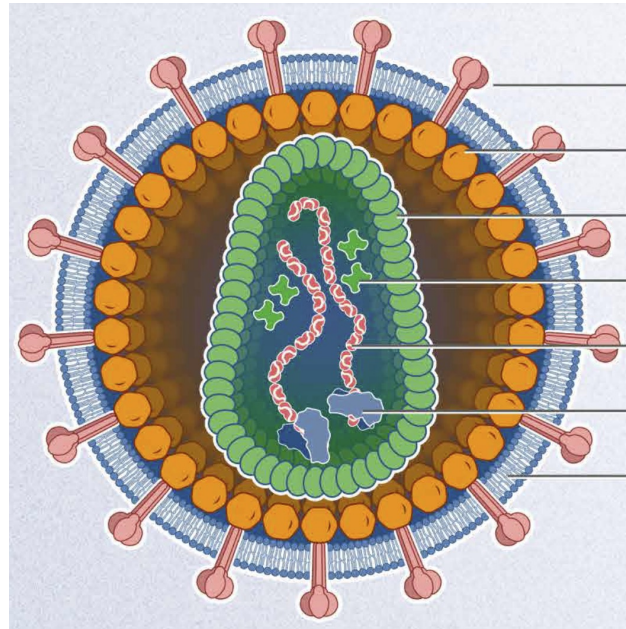
Hepadna-Virus

Replikationsmaschinerie

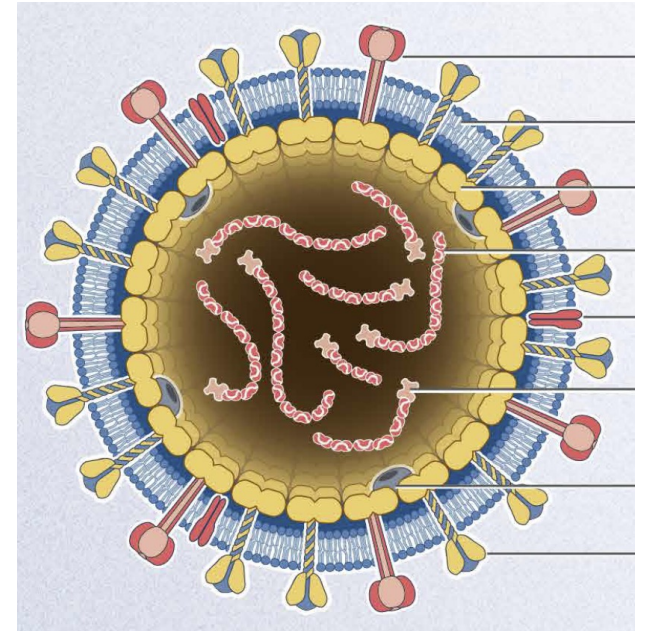
- DNA-Viren nutzen die Replikationsmaschinerie der Wirtszelle
 - Gewisse DNA-Viren bringen eigene DNA-Polymerase mit in den Zellkern
 - sind autonomer
 - Virus kann schneller mutieren
- können sich besser anpassen an Abwehrmechanismen

RNA Viren mit Replikation im Zellkern

- einige RNA-Viren replizieren im Zellkern
 - Retro-Viren (+, Typ VI)
 - Influenza-Viren (-, Typ V)
 - Borna-Viren (-, Typ V)



Retro-Virus



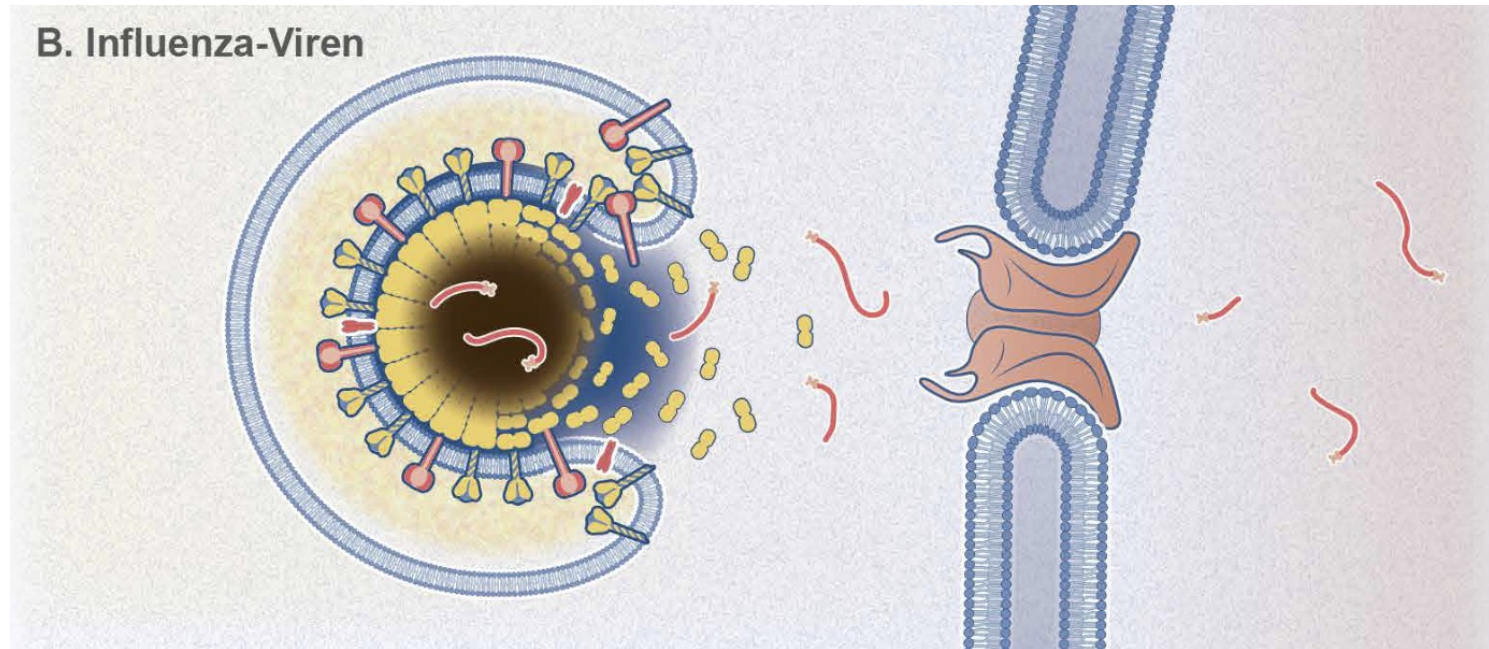
Influenza-Virus

Wie gelangen Viren in den Zellkern?

- Müssen Zytoplasmamembran und Kernmembran überwinden
- Gamma-Retroviren gelangen in Zellkern, wenn sich die Kernmembran während der Zellteilung auflöst
- Bei anderen Viren erfolgt Import der viralen Genome durch Kernporen
 - Influenza-Virus
 - Herpes-Virus
 - Adeno-Virus

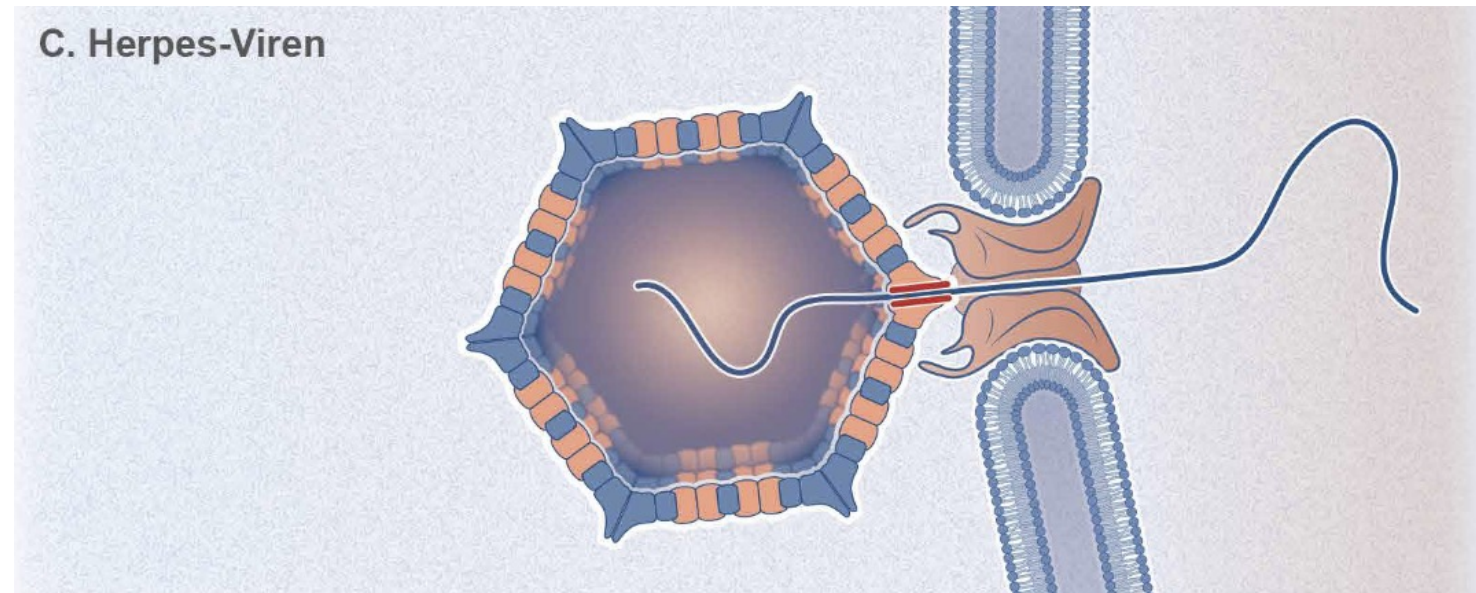
Bsp. Influenza-Viren (RNA)

- Uncoating findet bereits im Zytoplasma statt → wird durch Kernpore importiert
- NP-Protein besitzt Zellkernlokalisierungssignal



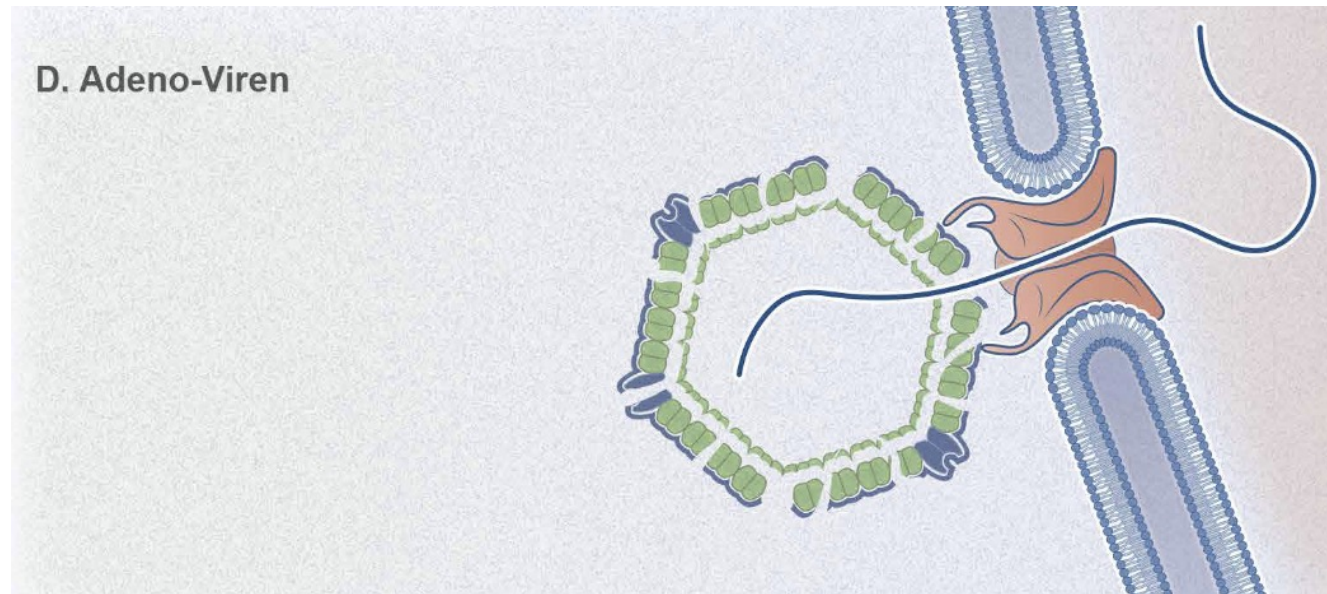
Bsp. Herpes-Viren (DNA)

- Binden an Kernporen und entlassen virale DNA durch ein Portal im Kapsid
- An Interaktion mit den Kernporen-Protein-Komplexen ist Kapsidprotein UL25 beteiligt



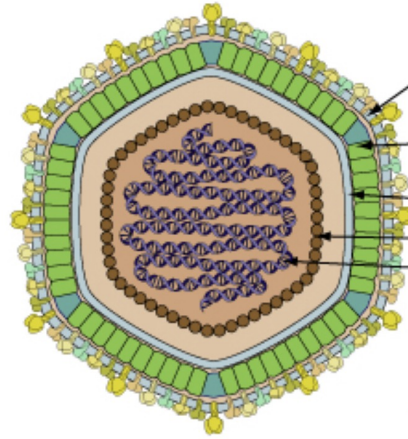
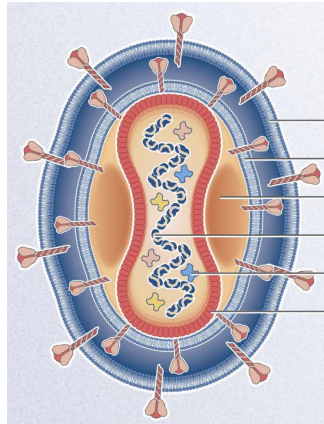
Bsp. Adeno-Viren (DNA)

- Kapsid wird bei Interaktion mit Kernporenproteinen vollständig aufgebrochen



Ausnahmen: DNA-Viren mit Replikation im Zytoplasma

- Ausnahme: einige DNA-Viren replizieren im Zytoplasma
 - Pox-Viren
 - Asfar-Viren



- Problem:
 - Im Zytoplasma keine DNA-abhängige RNA-Polymerase für Transkription
 - müssen alle Enzyme mit in die Zelle bringen und im Genom kodieren



Quellen: Allgemeine Virologie, Tobler, Ackermann, Fraefel, 2. Auflage

Wie unterscheidet sich die RNA-Synthese von Picorna- und Alphaviren?

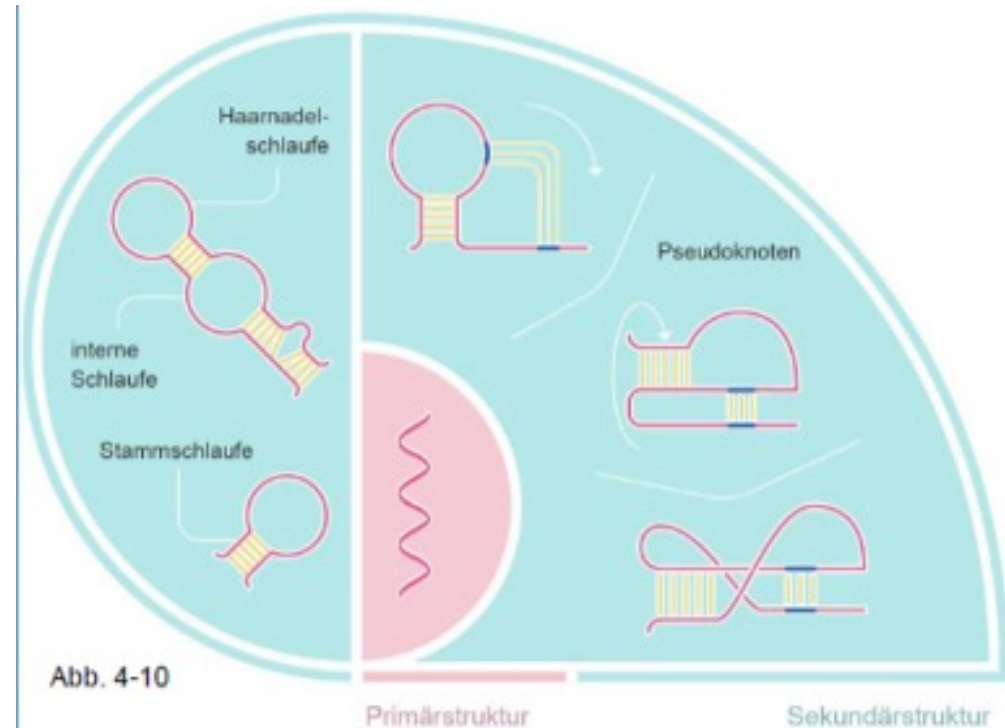
Von Nadja Vögli und Charlotte Uhlmann

RNA-Synthese bei RNA-Viren

- vRNA kann gleich mRNA sein, muss aber nicht
- Wenn vRNA gleich mRNA ist, Probleme bei der Abstimmung der Genexpression
- Zellen haben, muss vom Virus mitgebracht werden **keine RdR-Polymerase**
- Synthese zur Produktion der **Arbeitskopie (Proteinsynthese, Genexpression)**
- Synthese zur Replikation der **Speicherform (Genomreplikation)**

Sekundärstruktur

- RNA-Sekundärstrukturen verwendet für **Transkription, Replikation und Verpackung zu steuern**
- Strukturen sind **Bindungsstellen für Proteine**



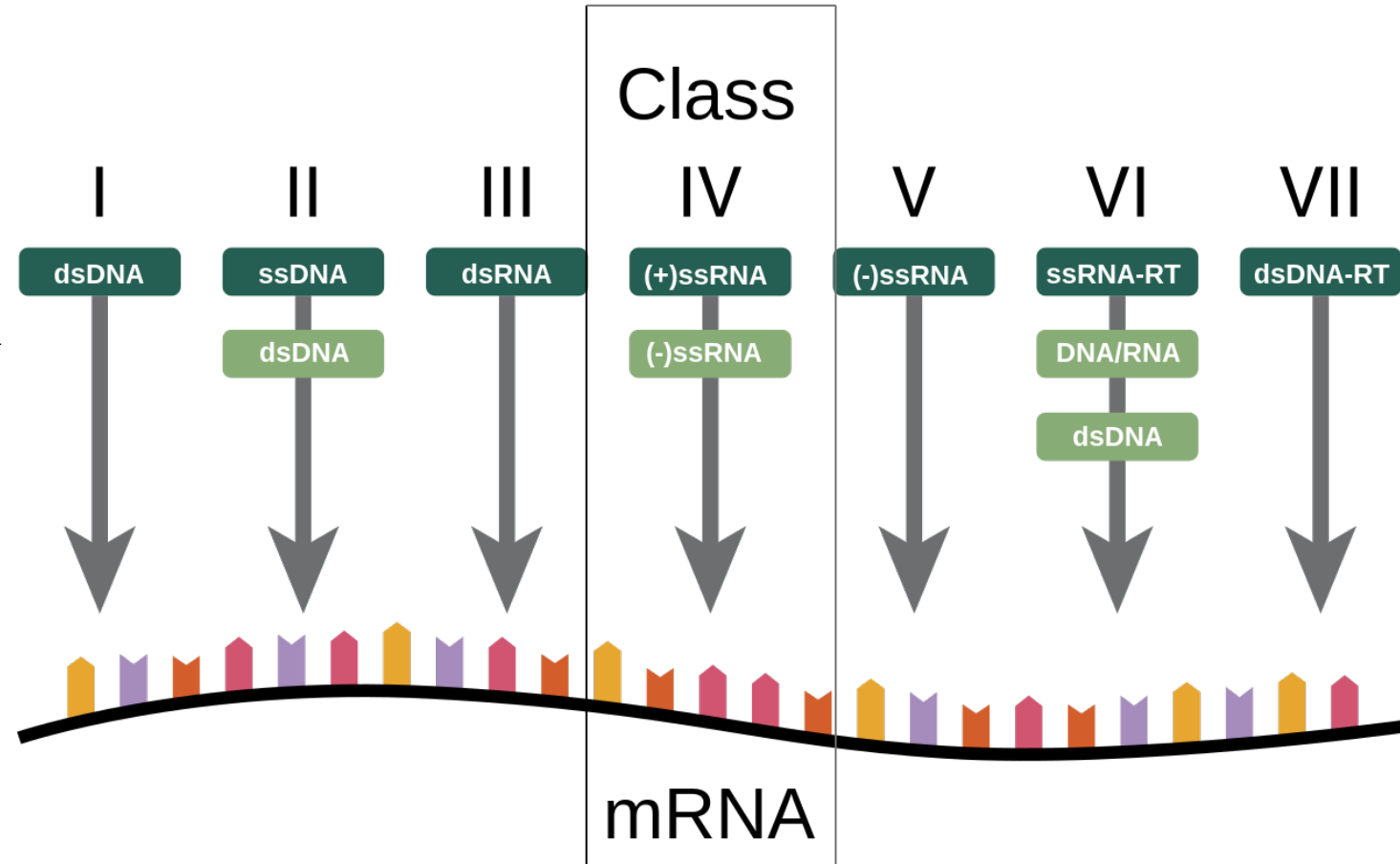
Baltimore IV

Alpha und Picornaviren
gehören zu der **Typ 4
Baltimore**

**Direkte Proteinsynthese
möglich**

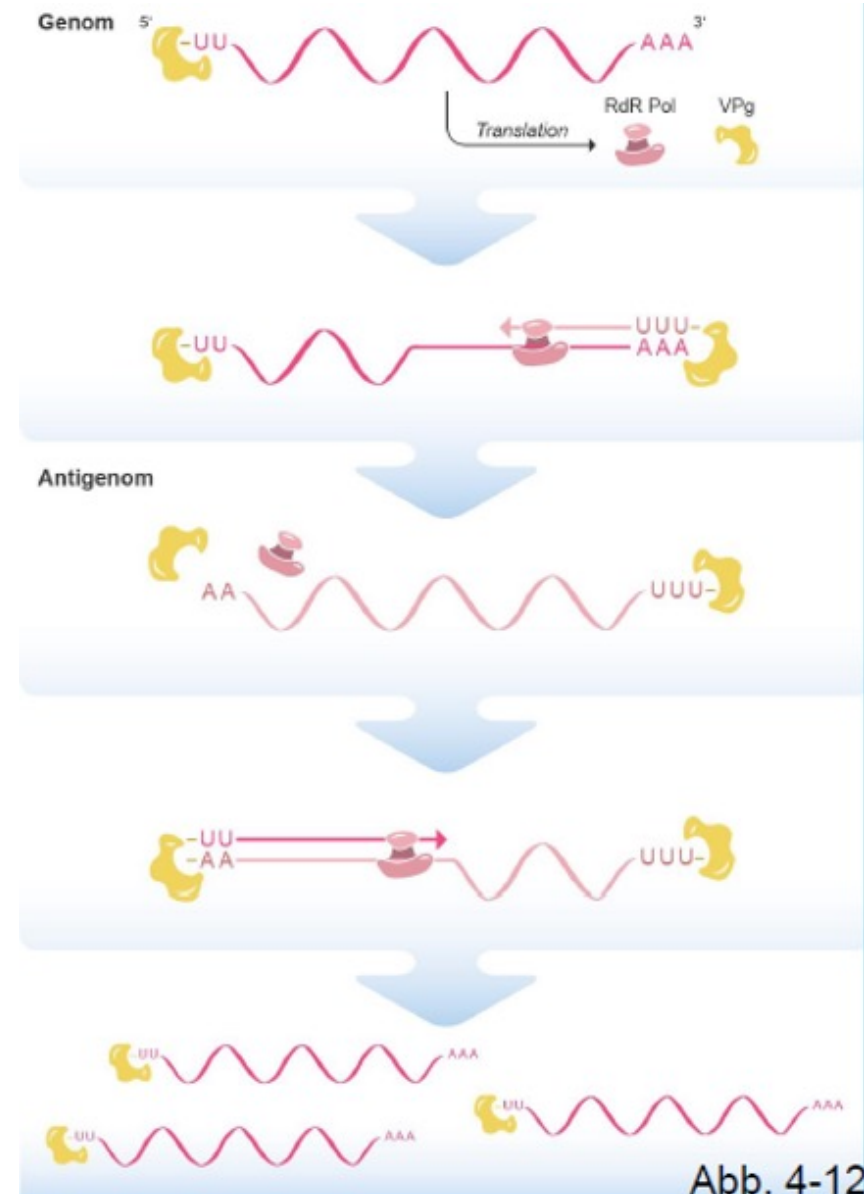
(+) ssRNA wird zuerst zu einem
negativen Antigenom
(-)ssRNA

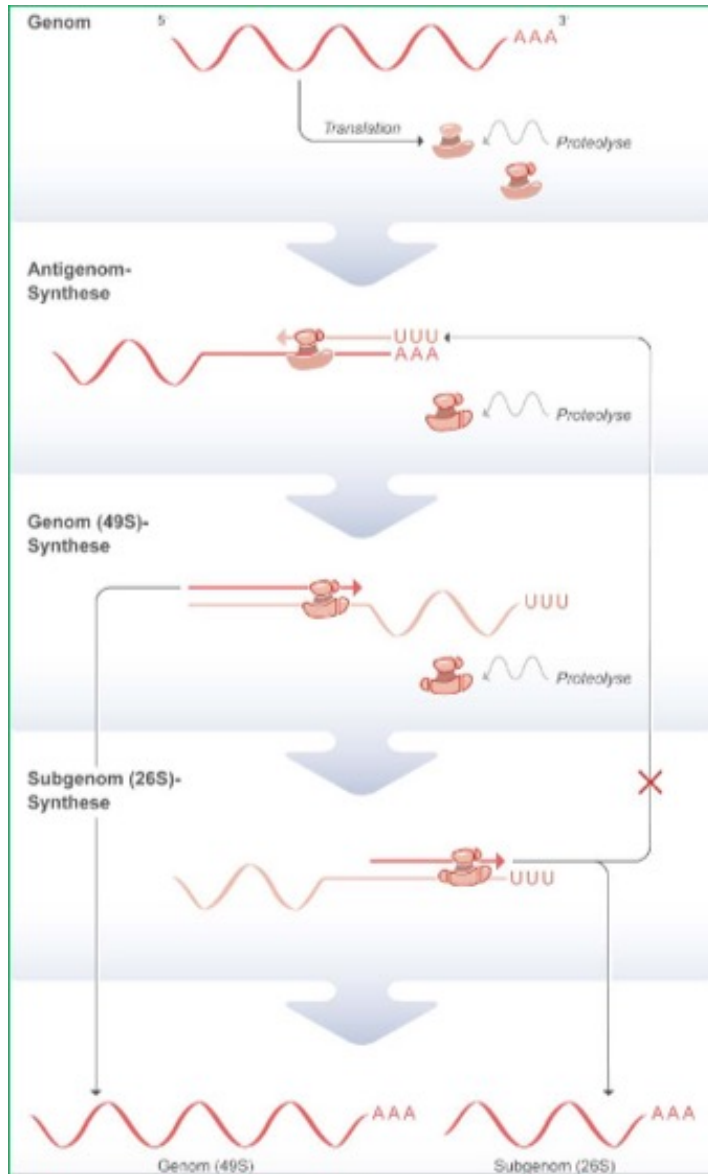
**Einfachste Form eines
Virusgenoms**



Picornaviren

- ss(+)-RNA
- RNA wird **direkt** translatiert in **virale Proteine**
- Für die Vermehrung muss ein **negatives Antigenom** produziert werden
- Damit positive (+)ssRNA transkribiert werden kann





Alphaviren

- Zuerst werden **virale Proteine** translatiert
- Virale Polymerase synthetisiert **negatives Antigenom**
- Fortschreitende proteolytische Spaltung → Produktion von Genom und schliesslich **subgenomische mRNA**
- Subgenomische RNA, deren Proteine werden erst **später im Infektionszyklus** gebraucht
- **Spezifität der Polymerase** wird verändert, durch die proteolytische Spaltung

Spleissen und alternatives Spleissen

Florence Tönz und Manuela Sukumar

Spleissen

- Gehört zum Reifungsprozess der Prä-mRNA zu mRNA
- Ist das Schneiden und Zusammenfügen des RNA Moleküls durch das Spleisseosom
- Die Prä-mRNA die gespleisst wird beinhaltet insbesondere:
 - Exons (expressed regions) und Introns (intervening regions)
 - Konservierte Sequenzen an Übergängen und in Introns (branch point sequences -> essentiell fürs Spleissen)
- Während des Spleissvorgangs werden Introns aus primären Transkript entfernt und Exons zusammengeführt
- Geschieht im Zellkern
- Viren, die mRNA im ZK synthetisieren*

• Konstitutives Spleissen

- Sämtliche Introns werden entfernt

• Alternatives Spleissen

- Exons werden unterschiedlich kombiniert (versch. Proteine von derselben Prä-mRNA)
- Wenige Transkripte ergeben viele Proteine
- Kodierungskapazität des Genoms erhöht

*Im ZK: alle DNA-Viren ausser Pox und Asfarviren (DNA im Zytoplasma). RNA: Retro- und Orthomyxoviren

Papilloma Virus

- doppelsträngige und zirkuläre DNA (rel. klein 8kbp)
- Gene in early (E) und late (L) regions unterteilt
- 2 Promotors auf Genome -> 2 primäre Transkripte, jedoch 7-8 verschiedene Proteine* (Alternatives Spleissen!)
- Spleissen extrem wichtig zB für L1 (Hauptkapsidprotein)
- Promotors nahe bei einander -> sämtliche codierende Sequenzen der E-Proteine sind auch auf Prä-mRNA der L-Proteine -> "weggespliced"
- Abh. von Differenzierungsgrad der Zelle: zelluläre Proteine binden Prä-mRNA um Verwendung der korrekten Spleissstellen zu regulieren

*L1, L2: Kapsid (icosahedral)

E1, E2: binden Replikationsinitiationsursprung als Heterodimer, rekrutieren zelluläre Enzyme

E6, E7: karzinogen (Apoptose und DNA Reparatur verhindert)

Histonproteine

Retro Virus

- 1 Promotor (LTR)
 - Reguliert Genexpression durch konstitutives und alternatives Spleissen
 - Im Virion: +RNA zu -DNA, ssDNA zu dsDNA (RT), dann ins Wirtsgenom
 - Früh in Transkription: reife mRNA für Rev aus ZK exportiert und translatiert
 - Später: Rev ermöglicht Export von nicht (fertig) gespleissten mRNAs
- > erlaubt Synthese von Env (envelope)
- Ungespleisste RNA kodiert für Gag (glykosaminoglykan) und Pol (polymerase) -> ins neue Virion verpackt
- => Exportregulation wichtig, damit ungespleisste vRNA den ZK verlassen kann

Adeno Virus

- Transkriptionsstart: Major Late Promotor
- 5 mögliche Transkriptionsstops (Poly-A-Stellen) -> 5 versch. lange Prä-mRNAs
- Leadersequenz während des Spleissens zusammengesetzt -> wichtig für Translation
- 40 Proteine
- Spleissen stark abhängig von Wirtszelle

Adeno Virus

- Wenige Transkripte, viel gespleisst
- Wenige Promotors
- Prä-mRNAs zu phasentypischen RNAs prozessiert
- Stark von Wirtszelle abhängig

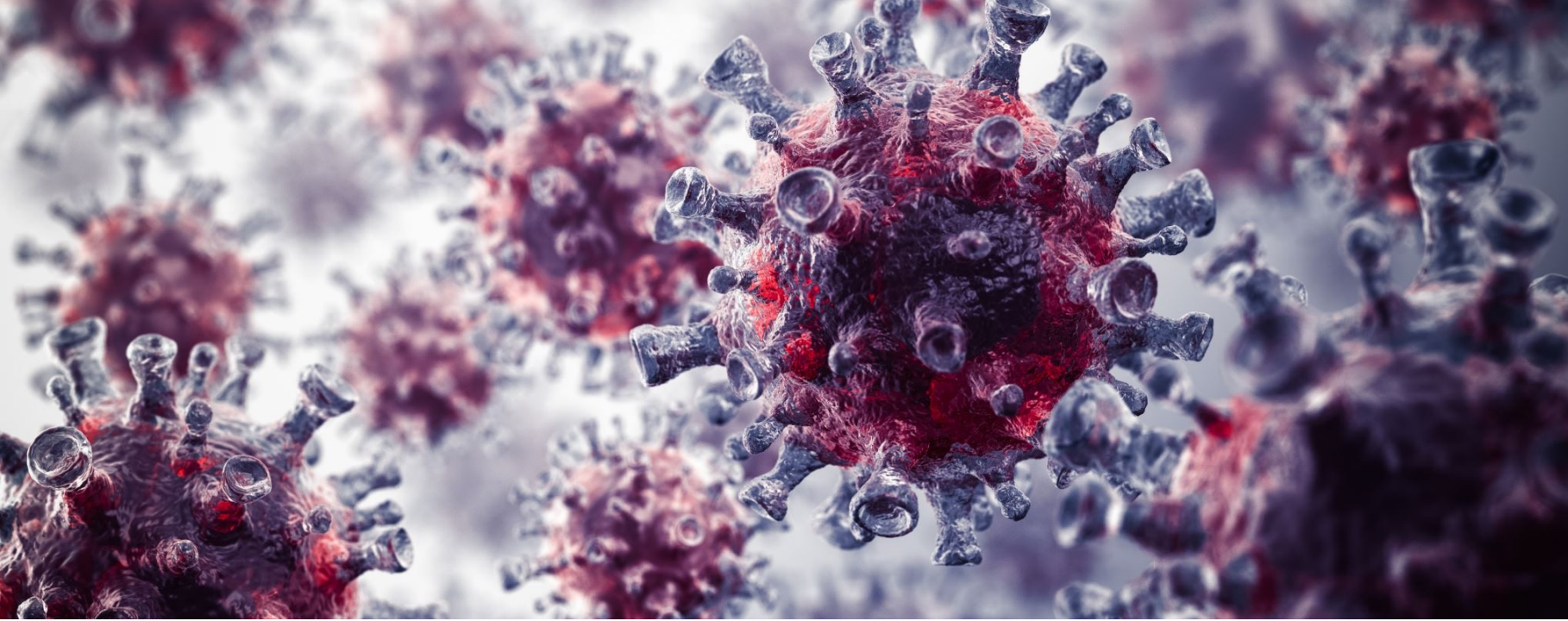
Herpes Virus

- Ca 100 virale Proteine, wenige prä-RNAs gespleisst
- Transkriptionskaskade:
 - Fast jedes Gen hat Promotor, typisch für bestimmte Phasen
- > unabhängig vom Zellzyklus

Danke für Eure Aufmerksamkeit

Fragen?





Wo und wie können Viren in den Körper eintreten ?

Eintritt

Passiv über Vektoren:

Horizontal

Direkt (SARS - Cov):

über Bsp.: Aerosole oder Viruria (Urin).

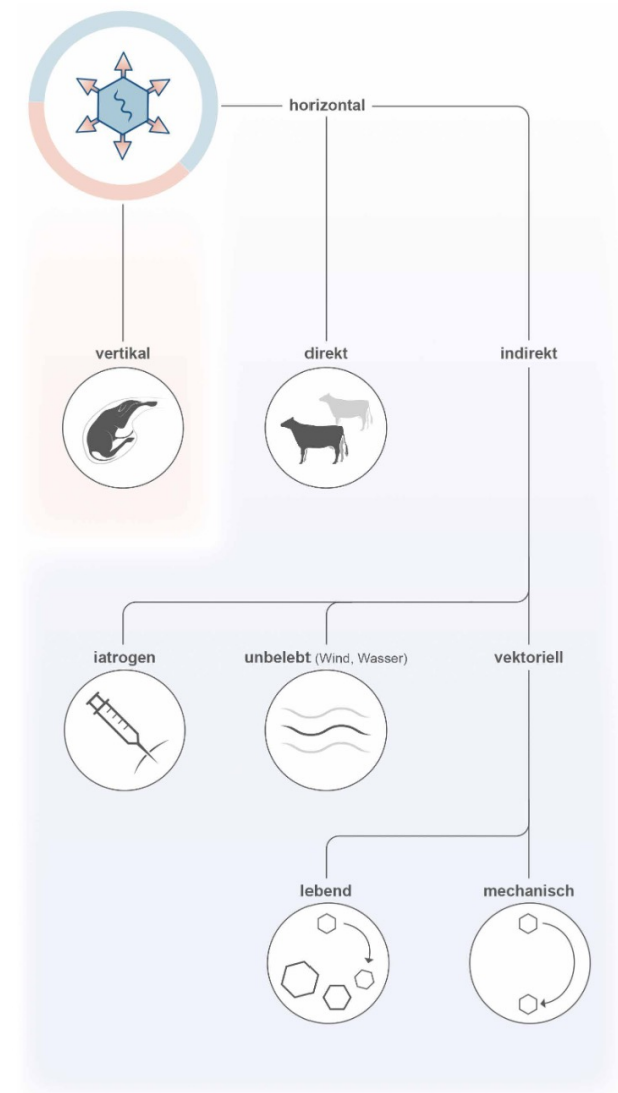
Indirekt vektorieell (FSME):

mechanisch: findet keine Replikation im Vektororganismus (Arboviren).

lebend/ biologisch findet eine Replikation statt.

Vertikal:

Pränatal, Perinatal oder postnatal



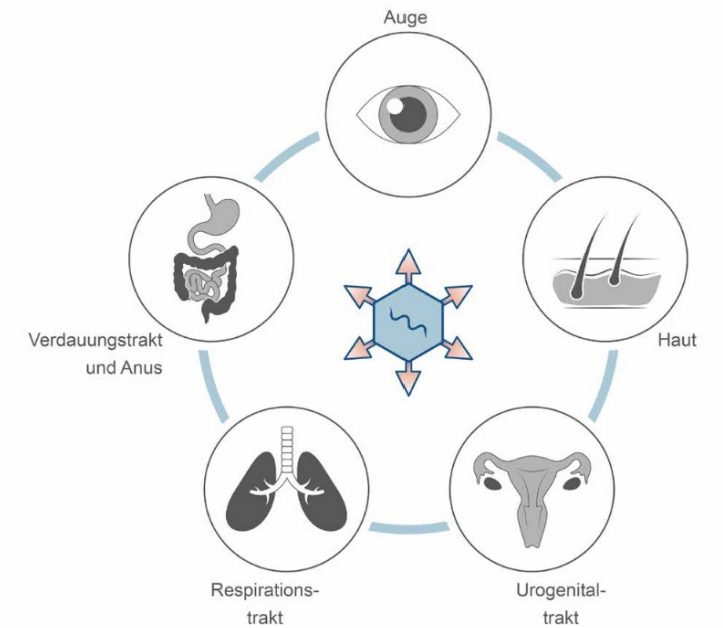
Eintritt

Aktiv:

Aktiv können sie über Zellen im Respirationstrakt, Verdauungstrakt, Urogenitaltrakt oder Auge eintreten

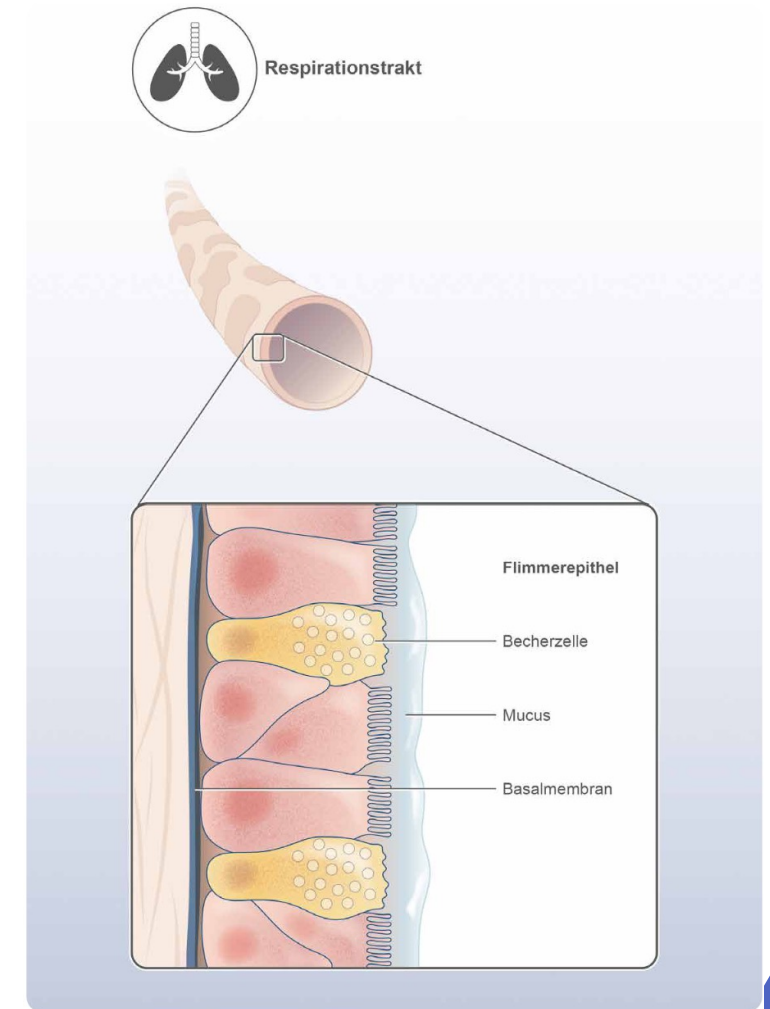
Voraussetzung für eine erfolgreiche Infektion:

- Genügen Vironen müssen vorhanden sein.
- Ort der Infektion muss für den Virus empfänglich sein.
- Immunantwort muss entweder fehlen oder anfänglich.



Eintritt in den Respirationstrakt

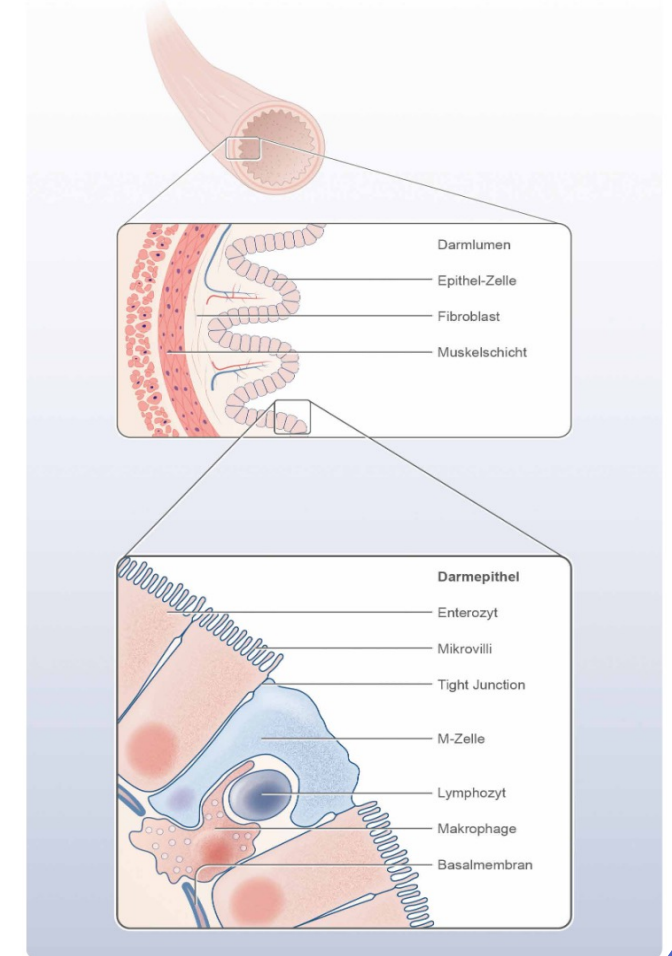
- Häufigster Eintritt
- Ständig exponiert
- Grosse Oberfläche
- Mucusbildung als Abwehrmechanismus (Influenza - Virus ↓)





Eintritt über den Verdauungstrakt

- Schlechtes Milieu für Viren (pH, Proteasen, Detergenzien).
Niedriger pH im Magen
Hoher pH im Dünndarm
- Infektionsweg über M - Zellen (Rota-Viren, TGE-Virus).
Zugang zu Lymphozyten und Makrophagen via Tranzytose



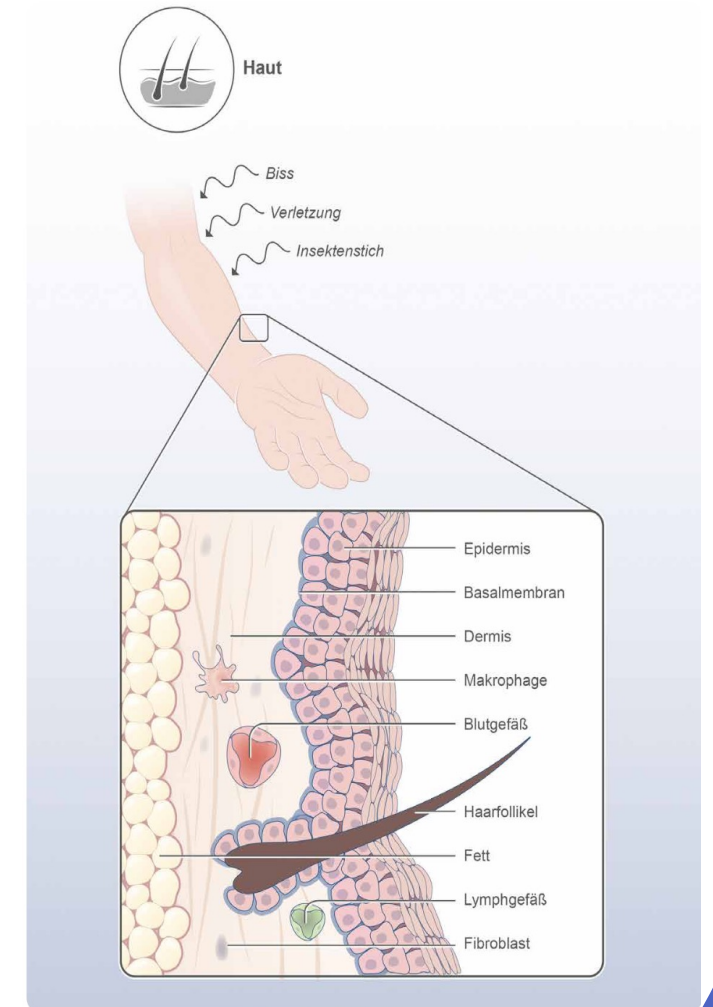
Eintritt über das Auge und die Haut

Auge:

- Hornhaut bildet gute Barriere, daher leichtere Infektion über Lederhaut oder Konjunktiva.
- Infektion meist über Verletzung

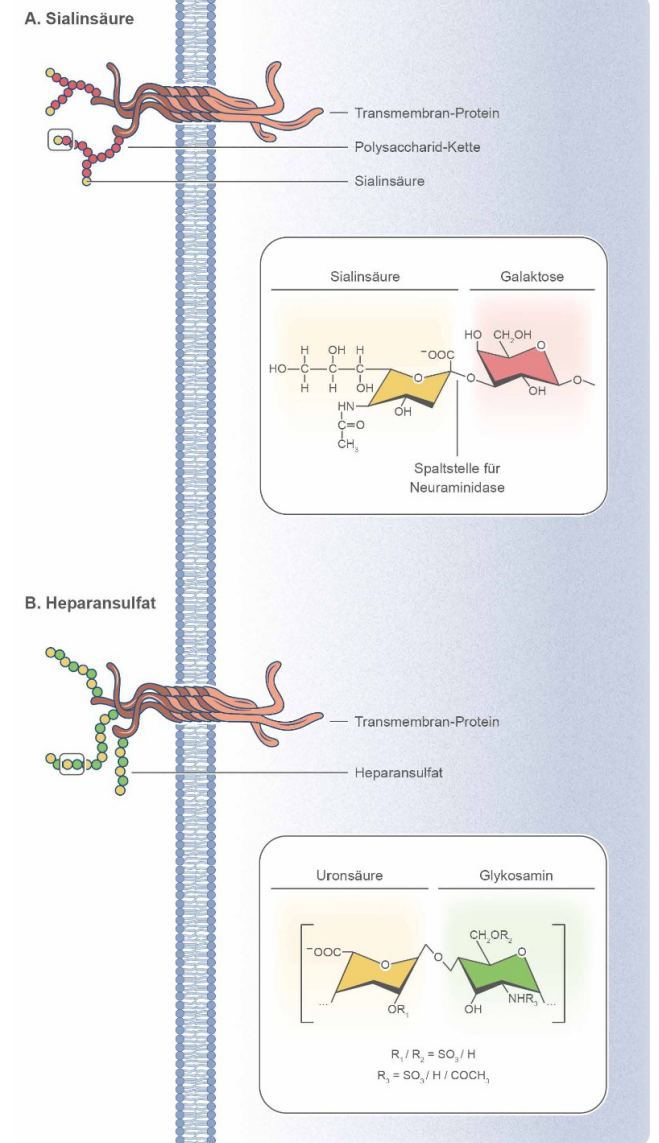
Haut:

- Mehrere Hautschichten bilden eine gute Barriere jedoch über Bisse (Tollwut) , Verletzungen und Insektenstiche gefährdet.



Der Zelleintritt

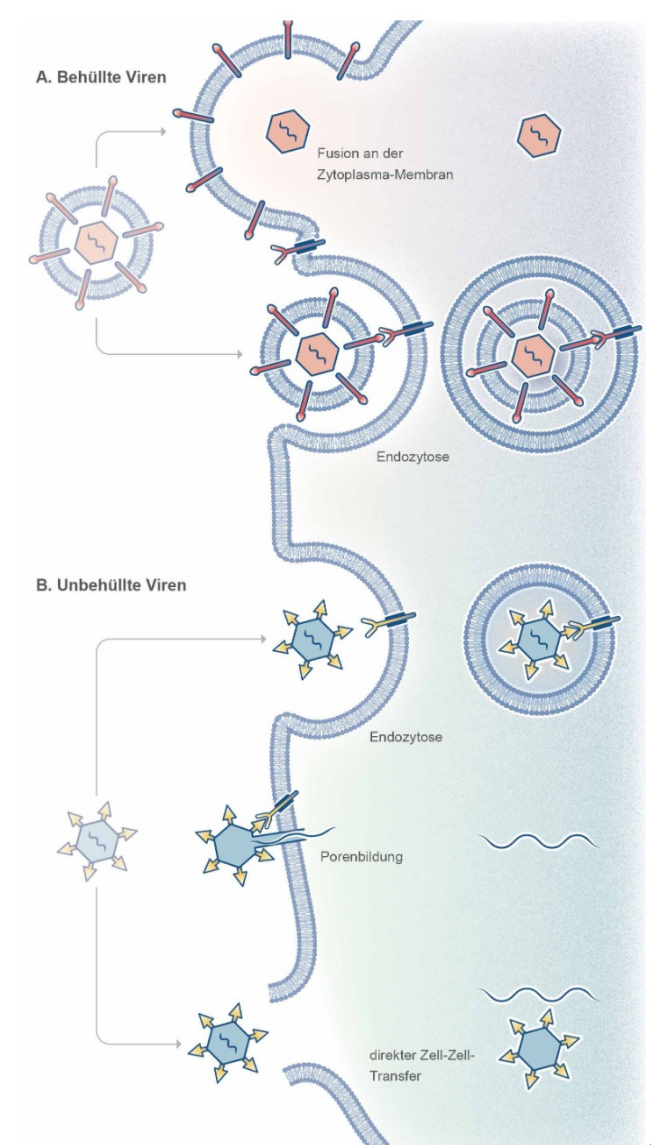
- Via Zelloberflächenproteine, meist der IG - Superfamilie angehörig (Attachment).
- Vorhandensein eines spezifischen Zelloberflächenprotein definiert Wirtsspektrum und Tropismus.
- Behüllt Viren interagieren mit Hüllenmembranprotein, wobei Unbehüllte Viren erfolgt die Bindung über Kapsidproteine.



Der Zelleintritt

- Mechanismus zur Überwindung der Plasmamembran:
über die rezeptorabhängige Endozytose: Clathrin - abhängig oder Caveolin- abhängig, oder

Unbehüllte Vironen haben die Möglichkeit zur Bildung einer Pore, Pflanzenviren über Zell - Zell Verbindungen oder Vektoren und Oberflächen - Abrasion.



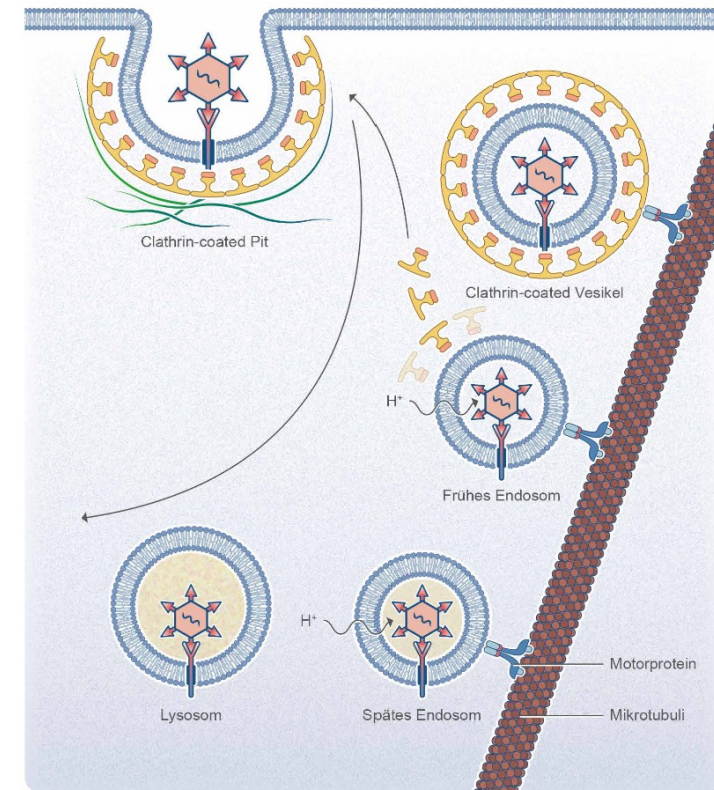
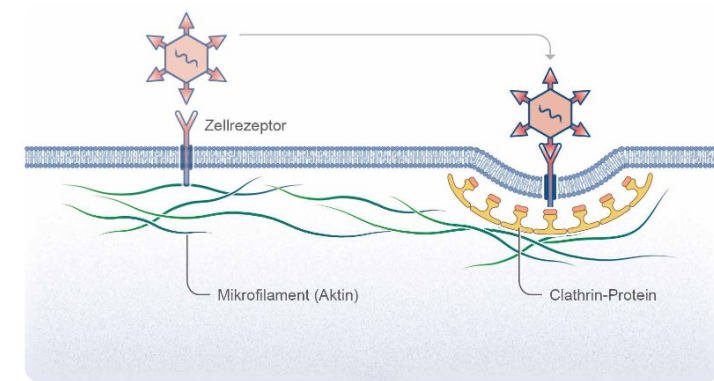
Der Zelleintritt

- Clathrin - abhängig (Influenza-Viren, Adeno-Viren, Tollwut-Virus):

Bindung an spezifischen Zell - Rezeptor

Virion- Rezeptor- Komplex bewegt sich zum
clathrin - coated- pit

Abwurf der Clathrin - coated Vesikel und
Fusion mit frühen Endosomen



Der Zelleintritt

- Ander Mechanismen:

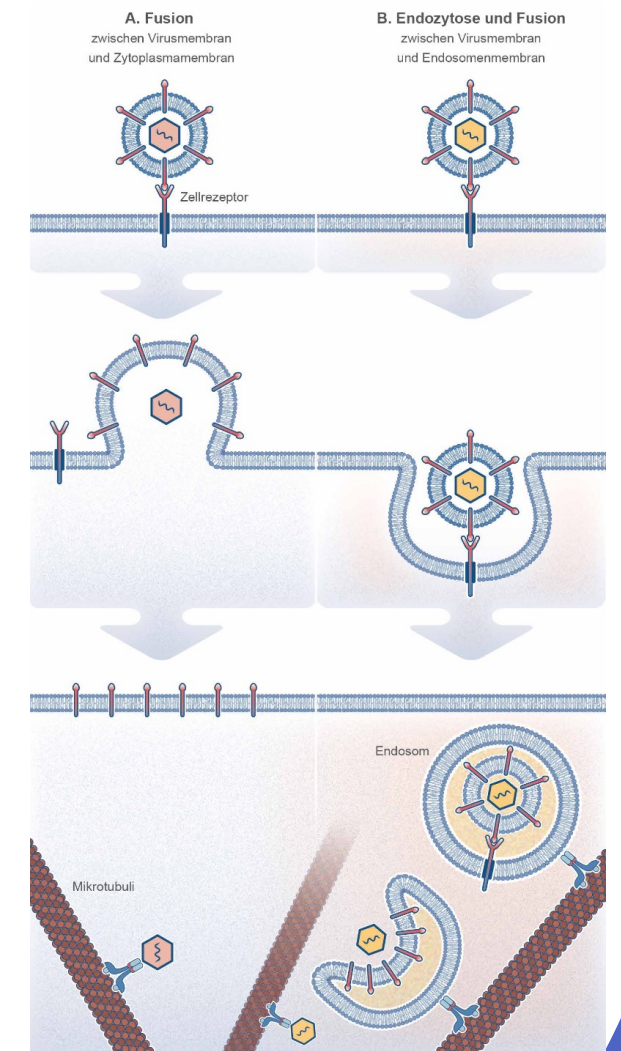
Caveolin - abhängig (einige Polyoma-Viren, Picorna-Viren):

ist dem Clathrin - abhängigen sehr ähnlich, braucht jedoch Cholesterol.

Makropinozytose (Pox-, Herpes- und Adeno-Viren):

Bildung von Membran-Extensionen und damit internalisieren können.

Einige behüllte Viren können mit der Zellmembran fusionieren (Herpes-Viren, Pox- Viren, HI-Virus)



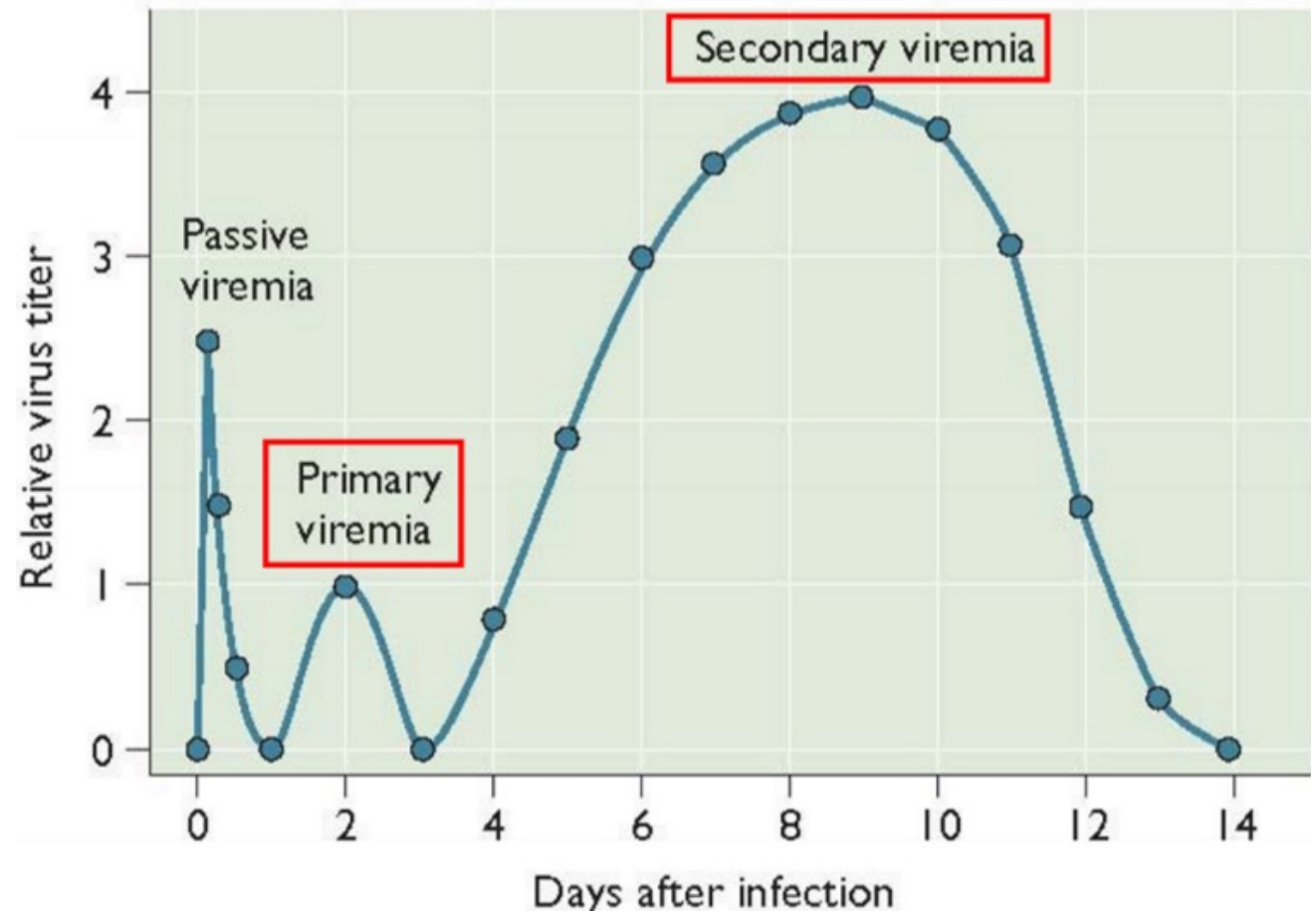
7.2 Wie können sich Viren im Körper ausbreiten?

Überblick

- Primäre Replikationsstelle
 - Sekundäre Replikationsstelle
 - Ausbreitung zu sekundären Replikationsstellen → generalisierte Infektion
 - Systemische Infektion: mehrere Organsysteme infiziert
-
- Hämatogen
 - Neurogen

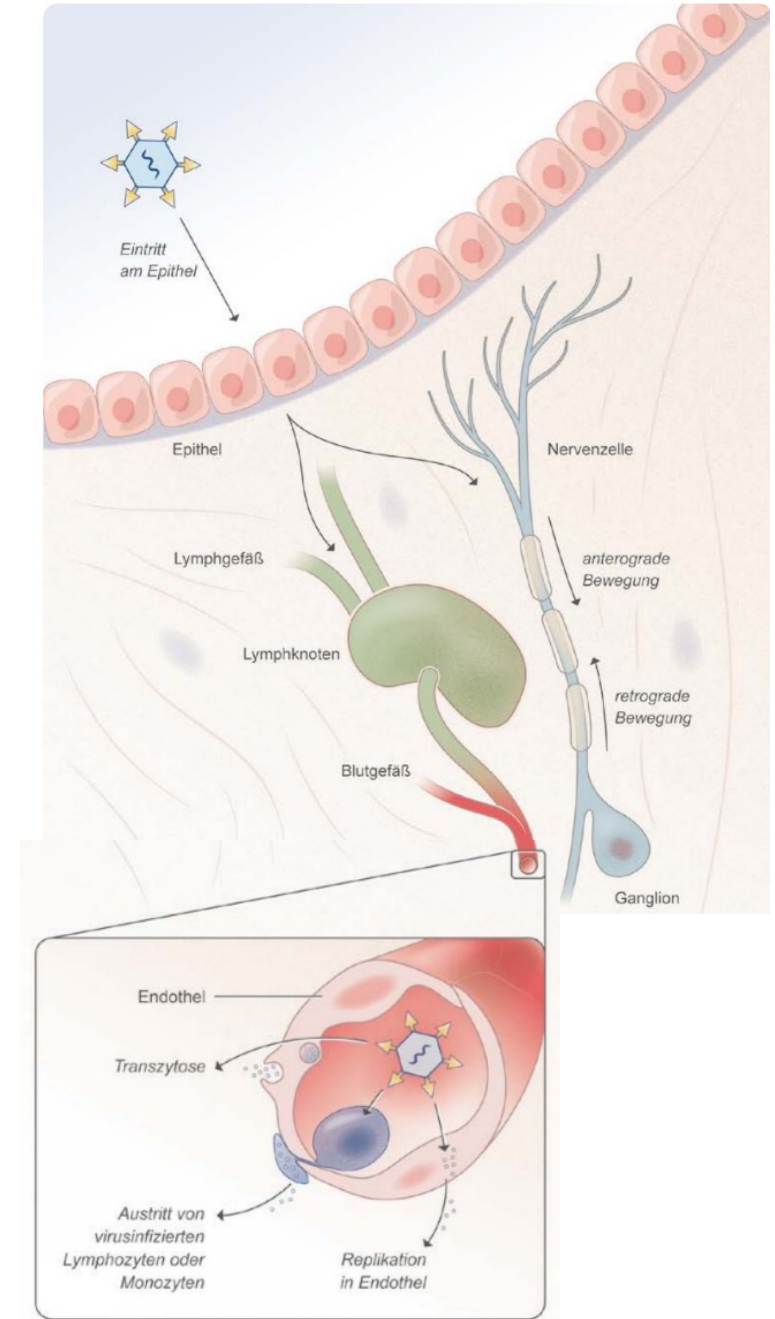
Hämatogen

- **Virämie**
- **Aktive Virämie**
- **Passive Virämie**
- **Primäre Virämie**
- **Sekundäre Virämie**



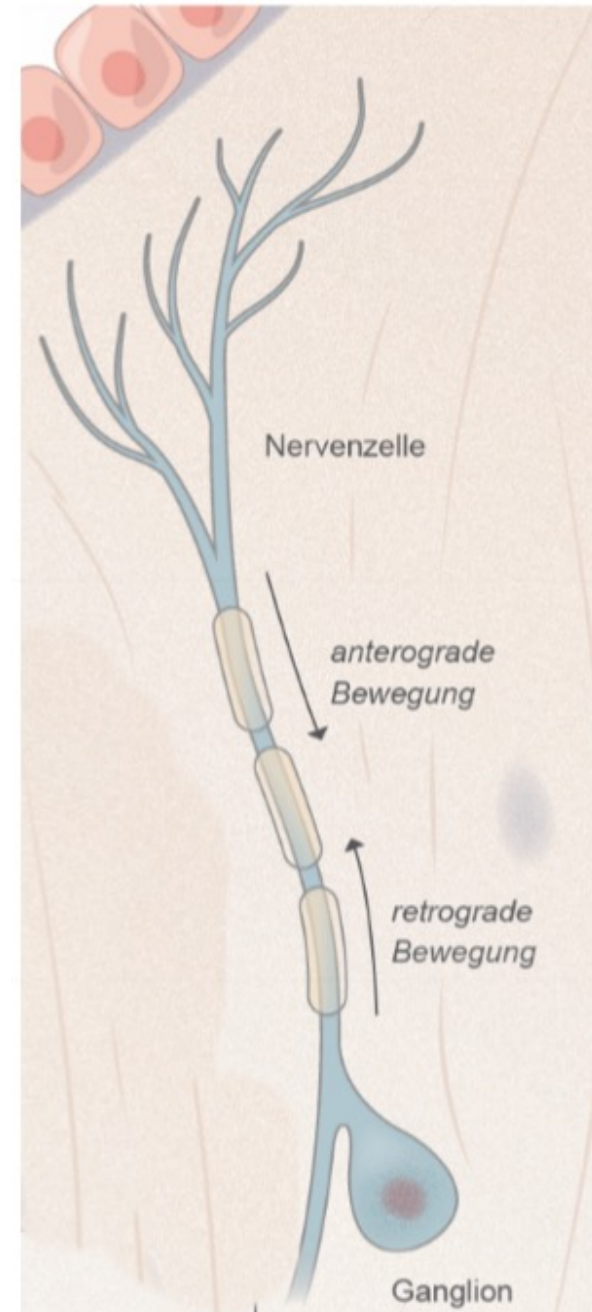
Hämatogen

- Direkt oder via Lymphknoten
- **Eintritt in Blutbahn**
 - als freie Viren
 - in infizierten Zellen
- **Austritt aus Blutgefäßen**
 - Transzytose durch Endothelzellen
 - Replikation in Endothelzellen
 - Austritt von virus-infizierten Lymphozyten / Monozyten
- **Zielorgane/-gewebe**



Neurogen

- **Bewegung:**
Nervenendigungen → PNS → ZNS
 - anterograd
 - retrograd
- **Interaktionen**
 - neurotrop
 - neuroinvasiv
 - neurovirulent



Beispiele verschiedener Interaktionen

	neuroinvasiv	neurovirulent	
Herpesviren	niedrig	hoch	Eintritt immer über PNS, selten in ZNS aber dann fatal
Mumpsviren	hoch	niedrig	meist im ZNS aber Symptome mild
Tollwutviren	hoch	hoch	Infektion ins PNS gelangt ins ZNS mit beinah 100% Lethalität

Beispiele

Hämatogen	Neurogen
Asfarviren (Afrikanische Schweinepest)	Herpesviren (Katzenschnupfen)
Reoviren (Blauzungenkrankheit)	Paramyxoviren (Mumps)
Coronaviren (FIP)	Rhabdoviren (Tollwut)



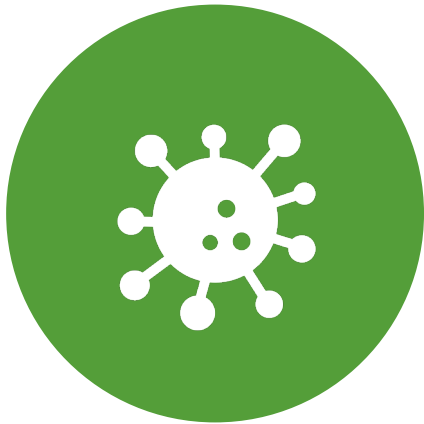
Vielen Dank für Ihre
Aufmerksamkeit!

7.3 VORAUSSETZUNGEN FÜR EINE ERFOLGREICHE VIRUSINFEKTION

OLIVIA BIRCHLER & NATACHA STUCK



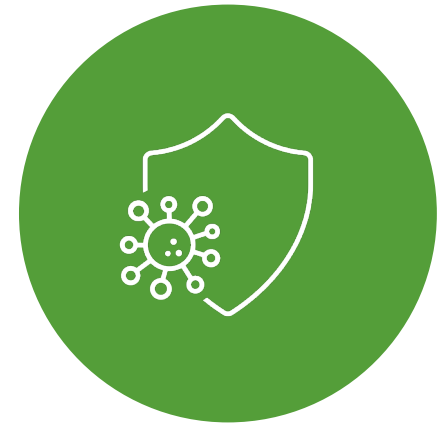
3 GRUNDSÄTZLICHE VORAUSSETZUNGEN



GENÜGEND VIRIONEN



EINTRITT IN DIE ZELLEN

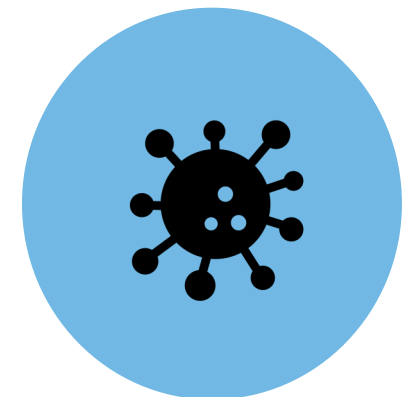


FEHLENDE / INEFFIZIENTE
IMMUNANTWORT

1) GENÜGENDE VIRIONEN

Virion = einzelner Viruspartikel, der ausserhalb der Zelle vorkommt

Die minimale Infektionsdosis ist abhängig vom Virus und kann sehr unterschiedlich sein



2) EINTRITT IN DIE ZELLEN

a) *Physikalische Erreichbarkeit der Zelle*

b) *Empfänglichkeit der Zell-Rezeptoren für den Virus-Eintritt*

c) *Permissive Zellen, die für die Replikation nötige zelluläre Proteine besitzen*



A) PHYSIKALISCHE ERREICHBARKEIT DER ZELLE

- *Aktiv*
 - Urogenitaltrakt
 - Respirationstrakt
 - GIT
 - Auge
 - (Haut)
- *passiv*
 - Via Vektor → Haut
 - Via Transplantation



B) EMPFÄNGLICHKEIT

- Die Empfänglichkeit einer Zelle wird über dessen spezifischen Rezeptor bestimmt
- Einige Beispiele:
 - Influenza A-Virus: bindet via Hämagglutinin-Moleküle der Virusmembran an Sialinsäure-Gruppen am Ende von Oligosaccharidketten, welche kovalent an den Plasmamembran-Glykoproteinen der Zelloberfläche gebunden sind → auf fast allen Zellen vorkommend → breites Zell- und Wirtsspektrum
 - Herpes-Viren: Glykoproteine der Virusmembran binden an Glykosaminglykane der Zelloberfläche → für den Zelleintritt braucht es noch eine 2. Bindung an einen Co-Rezeptor
 - HI-Virus: das CD4-Molekül als Zellrezeptor (FIV: CD134) interagieren mit dem viralen Glykoprotein gp120 → Konformationsänderung → ermöglicht Bindung an Chemokin-Rezeptor



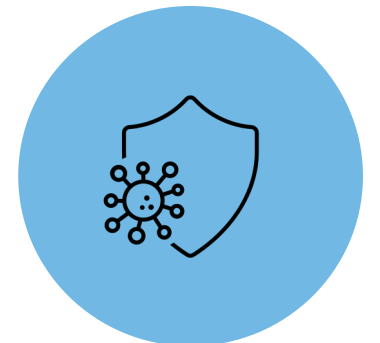
C) PERMISSIVE ZELLEN

- Permissive Zellen sind Zellen, in denen nach der Infektion der vollständige Vermehrungszyklus eines Virus mit Bildung infektiöser Nachkommen ablaufen kann.
- Das heisst sie besitzen die für die Virus-Replikation nötigen zellulären Proteine

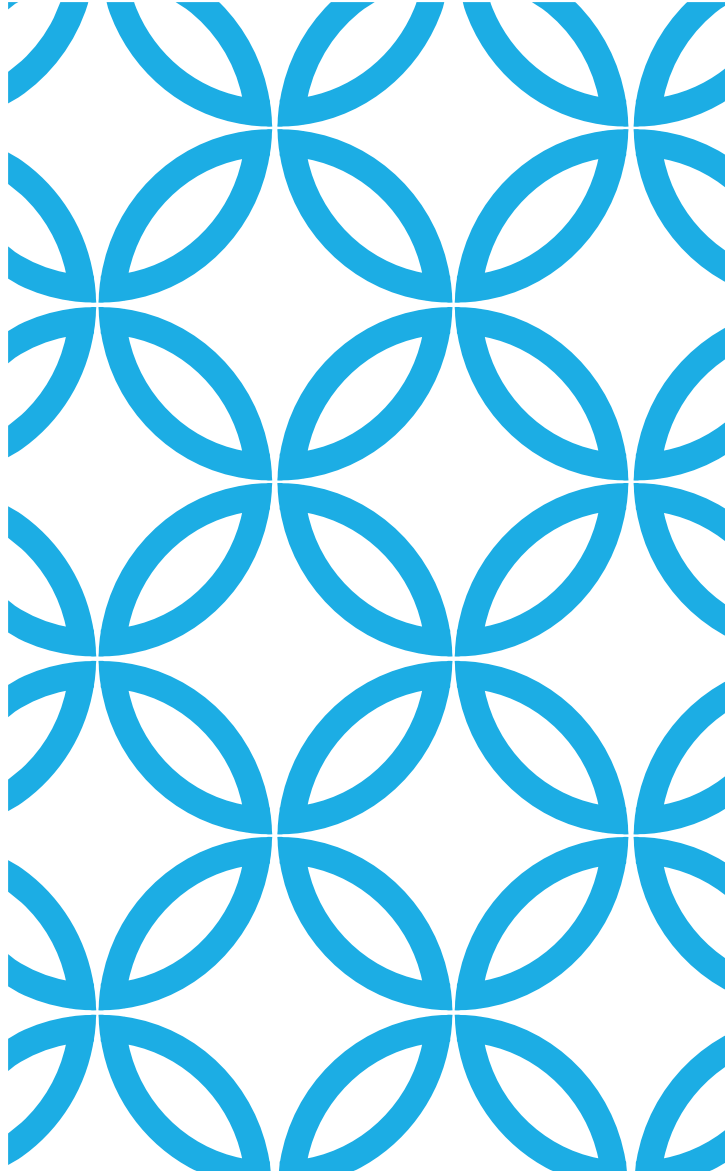


3) FEHLENDE/INEFFIZIENTE IMMUNANTWORT

- YOPI's: Young, Old, Pregnant, Immunosuppressed
- Geschwächte/blockierte Immunantwort durch Virusstrategien, z.B.:
 - Spätes uncoating oder Virus-Genom-Replikation im zytoplasmatischen Vesikel verhindern Erkennung der viralen Strukturen durch PPR's
 - Blockierung der IFN-Synthese → Epstein-Barr-Virus
 - Immuntoleranz von BVDV durch pränatales Toleranzfenster, wo das Virus nicht als „fremd“ erkannt wird
- Latente Infektion → es werden nur wenige Virusproteine gebildet und deshalb auch nicht vom Immunsystem erkannt → z.B. Herpes-Viren







7.4 WAS ZEICHNET EINE PERSISTENTE VIRALE INFEKTION AUS?

Jennifer Schwizer

Laura Preiss

ALLGEMEINE INFORMATIONEN

- ❖ Infektionen durch Viren lassen sich in schnelle/akute und in lange/persistente Infektionen unterteilen
- ❖ Eine Infektion ist eine kontinuierliche Wechselwirkung zwischen Virus und Wirt
- ❖ Virus muss den Infektionszyklus erfolgreich beenden, um neue infektiöse Einheiten zu bilden und so neue Wirte zu infizieren
- ❖ Einfachste Strategie wäre es, schneller als die Abwehr des Wirtes zu sein „hit and run“ (akute Infektion)
- ❖ Andere Viren verweilen länger im Körper, hier spricht man von „persistenten Infektionen“

PERSISTENTE INFEKTION:

Primäre Infektion wird nicht effizient vom adaptiven Immunsystem eliminiert

Virionen, Proteine und Genome werden kontinuierlich produziert und verbleiben teils lebenslänglich im Wirt

Weit verbreitet, vor allem wenn die Immunantwort und der zytopathische Effekt reduziert sind



" 'WHERE DO YOU SEE YOURSELF IN FIVE YEARS?,'
THAT'S A STUPID QUESTION! YOU KNOW DARN WELL
I'LL BE FINISHING 5-YEARS OF A 25-YEAR SENTENCE!'"

4 SZENARIEN ZUR AUSBILDUNG EINER PERSISTENTEN INFEKTION:

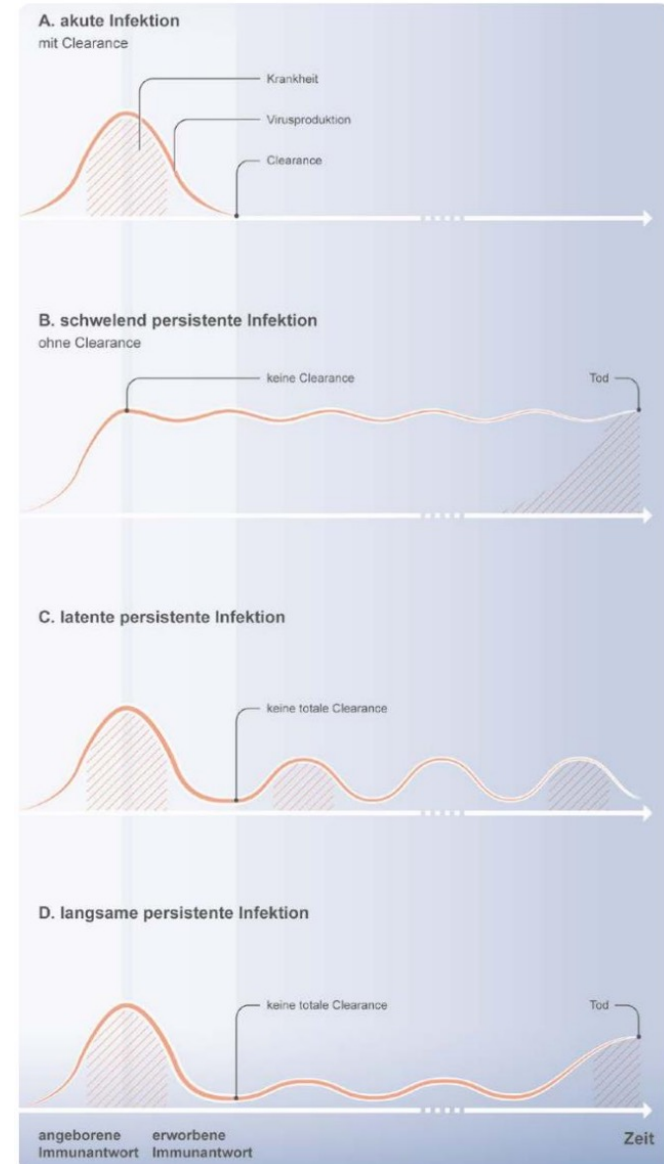
1. Intrinsische Abwehrmechanismen oder angeborene Immunabwehr sind ineffizient.
2. Die erworbene Immunantwort wird moduliert.
3. Gewisse Gewebe und Organe sind vom Immunsystem weniger gut „bewacht“
→ Papilloma-Viren
4. Die Zellen des Immunsystems werden direkt infiziert und inaktiviert (z.B. HIV)

WAS SIND MERKMALE FÜR LATENZ:

- ❖ Virale Genprodukte, welche produktive Infektion fördern werden nicht oder nur in minimalen Mengen synthetisiert
- ❖ Zellen mit viralen Genomen, werden vom Immunsystem nur schwer erkannt
- ❖ Virales Genom bleibt intakt, sodass das Virus zu einem späteren Zeitpunkt wieder produktiv werden kann


INFEKTIONSZYKLEN

- ❖ Akute Infektion: Es entstehen in kurzer Zeit viele Viren und Krankheitssymptome die nach ein paar Tagen wieder verschwinden (Wirt kann die Infektion in kurzer Zeit eliminieren)
- ❖ Persistent schwelende Infektion: Das Virus verbleibt aktiv im Körper und produziert Viren. Erst am Ende der Infektion macht sich die Krankheit bemerkbar und kann bis zum Tod führen.
- ❖ Latent persistente Infektion: Beginnt mit einer akuten Infektion, bei der das Virus unproduktiv im Körper verweilt. Es kann von Zeit zu Zeit aktiviert werden.
- ❖ Langsame persistente Infektion: Beginnt mit einer akuten Infektion, Virus wird nicht vollständig eliminiert. Es folgt eine lange Phase mit keiner oder minimaler Virusproduktion. Stärkere Produktion führt oftmals zum Tod.





FRAGEN?



8.1. WAS VERSTEHT
MAN UNTER
INFEKTIONSKETTEN
UND WELCHE
FAKTOREN
BEEINFLUSSEN DIESE?

SAMIRA BUNJAKU,
JACQUELINE STALDER

ÜBERBLICK

- Definition
- Infektionsquelle
- Übertragung
- Empfänger

DEFINITION (1)

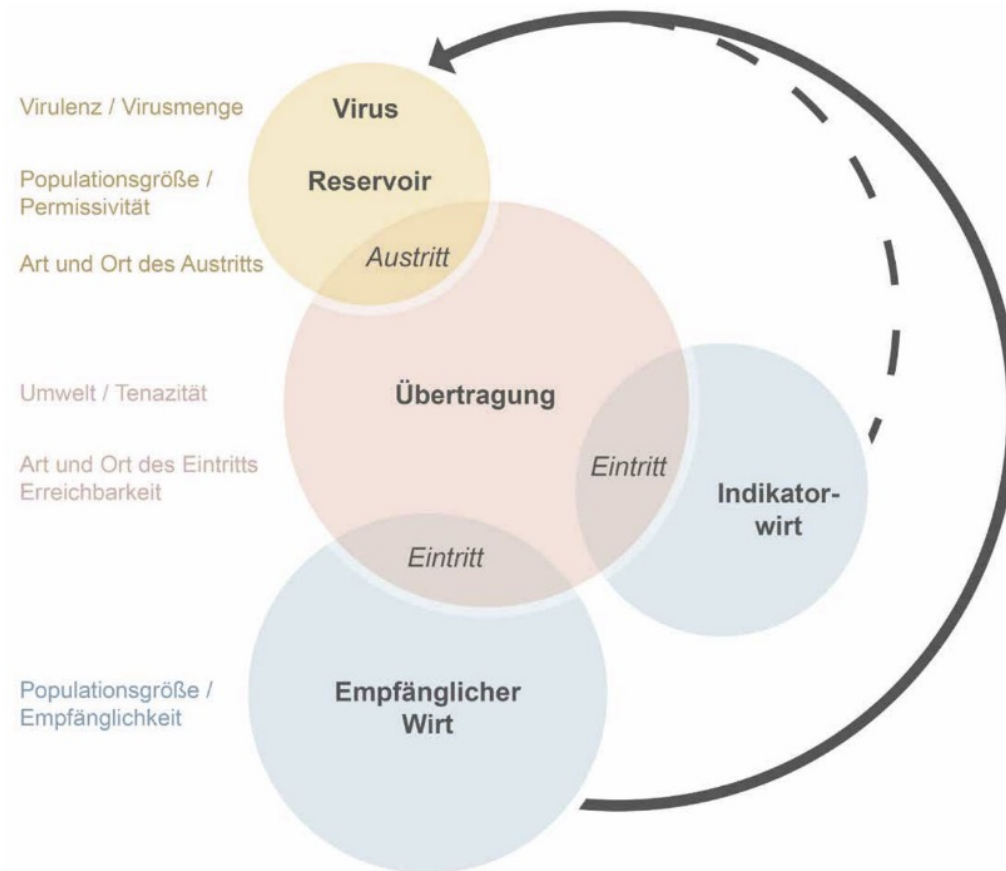
- Infektionsketten = Infektionsquelle + Übertragung + Empfänger
 - Schritte können unterbrochen werden durch geeignete Interaktionen
 - Infektion im Reservoirwirt verläuft apparent oder inapparent
 - Macht Rückverfolgung schwieriger
- Virus-Pathogenese = Serie von Ereignissen während einer Infektion

DEFINITION (2)

- Wechselwirkung von virusinfizierten Zellen und wirtsspezifischer Immunantwort bestimmt Schwere Infektion
- Beschreibung für Bewegung des Virus in Population
 - Inzidenz, Prävalenz, Mortalität, Morbidität , Letalität

INFEKTIONSKETTE

ÜBERBLICK

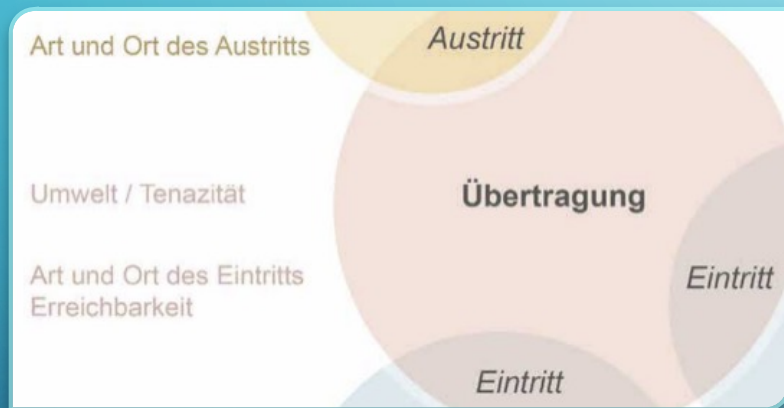


INFEKTIONSQUELLE



- Erreger
 - Virulenz: Kapazität eines Virus, Krankheitssymptome auszulösen
 - Genetische Eigenschaften
- Reservoir
 - Geographische Regionen → spezifischer Wirtsspezies/
Vektorspezies
- Austrittspforte
 - Aerosole, Kot, Samen, Blut, Speichel
- Infektion verhindern: Meldepflicht, Absonderung, Sanierung

ÜBERTRAGUNG



- Umwelt
 - Tenazität: Resistenz gegenüber Umwelteinflüssen
 - Jahreszeitliche Schwankungen
- Art der Übertragung, Eintrittspforte
 - Direkt/indirekt
 - Horizontal/vertikal
- Infektion verhindern: Desinfektion, Sanierung

EMPFÄNGER



- Empfänglichkeit
 - Alter, Geschlecht, genetische Eigenschaften
- Soziokulturelle Einflüsse
- Infektion verhindern: Definieren von Risikogruppen, Immunoprophylaxe, Chemoprophylaxe



VIELEN DANK



Wie können Viren von Tier zu Tier übertragen werden und welche Faktoren beeinflussen diese Übertragung?

Vertikale Übertragung:

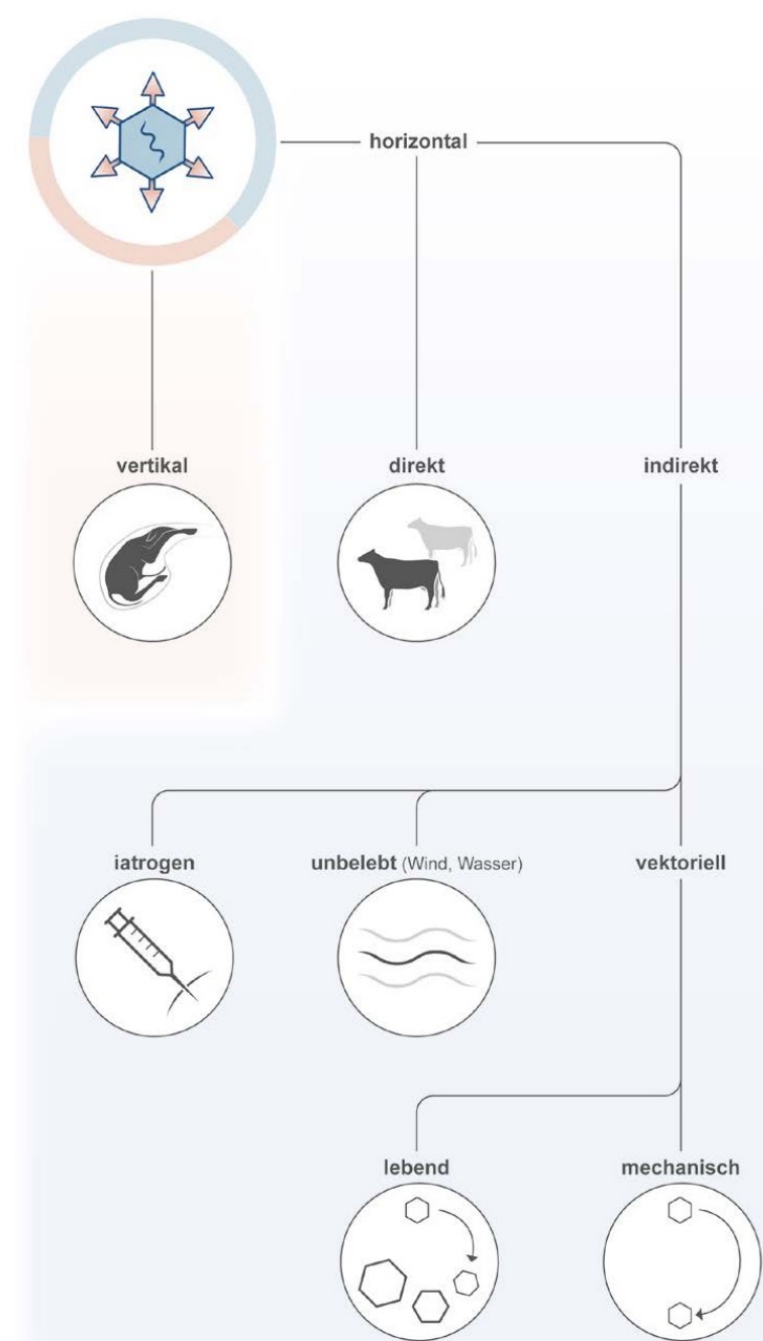
Übertragung des Virus vom Muttertier auf die Nachkommen

- Transplazentar (pränatal)
- Während der Geburt (perinatal)
- Säugen mit viruskontaminierter Milch (postnatal)

Horizontale Übertragung:

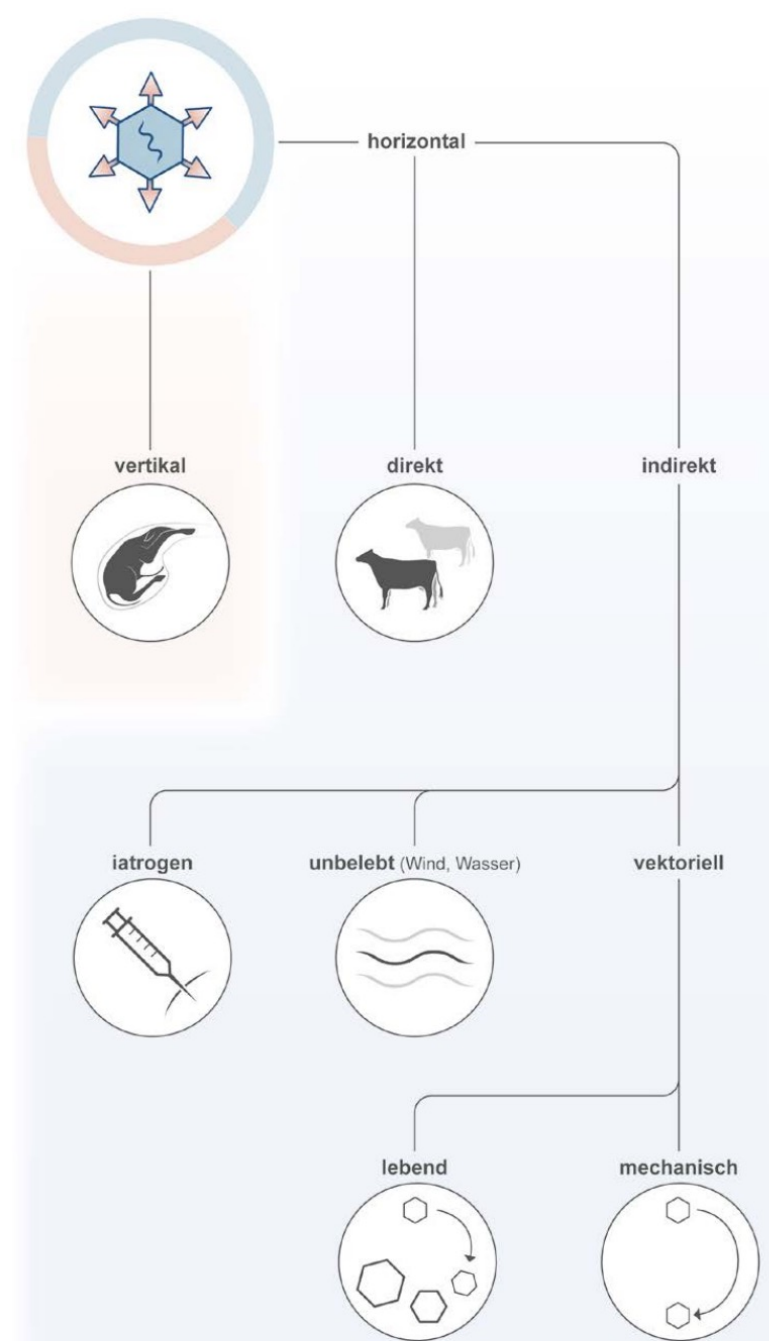
Übertragung des Virus von einem Wirt auf einen Nächsten der gleichen Generation

- Respirationstrakt
- Verdauungstrakt
- Urin
- Haut
- Blut



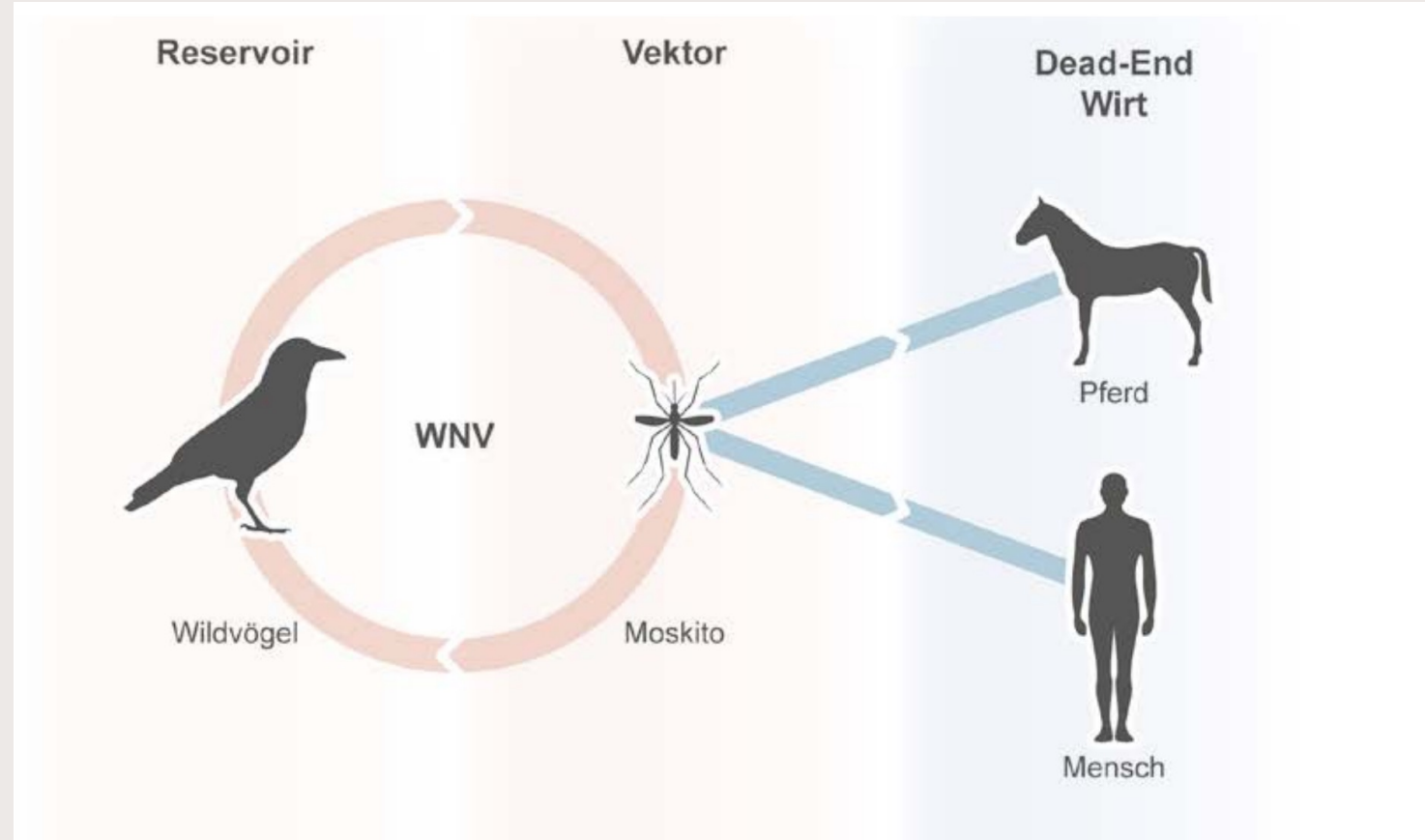
Horizontale Übertragung:

- ❖ Direkt
- ❖ Indirekt:
 - Unbelebt
 - Wind
 - Wasser
 - Iatrogen
 - Gerät (Kanülen)
 - Biologisches Material (Samen)
 - Vektoriell
 - Vektoren: Organismen, die Viren übertragen
 - Biologisch/lebend
 - Replikation im Vektororganismus
 - Mechanisch
 - Keine Replikation im Vektororganismus



Beispiel: West-Nile-Virus

- Vektorielle Übertragung
- Biologische Übertragung
- Übertragung durch Moskitos zwischen Hühnern und Wildvögeln
- Virusreplikation in Vögeln und Insekten
- Mensch und Pferd als «dead-end-host»



Voraussetzung für Virusinfektion

- Genügend Virionen vorhanden
- Zellen des Wirts müssen
 - erreichbar
 - empfänglich
 - permissivsein
- Immunantwort fehlend oder ineffizient

Faktoren, die die Übertragung beeinflussen

- Saisonale und geografische Faktoren
 - Temperatur, Feuchtigkeit, Vektorvorkommen
- Soziokulturelle Einflüsse
 - Tierhaltung, Tiertransport, Bewässerung
- Virulenz
 - Kapazität eines Virus Krankheitssymptome auszulösen
- Tenazität
 - Fähigkeit der Viren ausserhalb des Wirts zu überleben
- Empfänglichkeit





Danke für Ihre
Aufmerksamkeit!
Fragen?

Wie wirkt Amantadin?



Was ist Amantadin?

- Antivirale Substanz gegen Influenza-A-Viren
- Stoffklasse: Cycloalkylamine
- Symmetrische starre Ringform
- Ende 1960er entdeckt
- Wirkmechanismus erst viel später verstanden

Influenza-A-Virus

Rezeptorvermittelte Endozytose des Influenza-A-Virus



Virales M2-Membranprotein zunächst inaktiv



Durch Protonenpumpe (pH-Senkung) fusioniert Virushülle mit
Endosomenmembran



M2-Protein durchläuft Konformationsänderung -> Bildung Ionenkanal ->

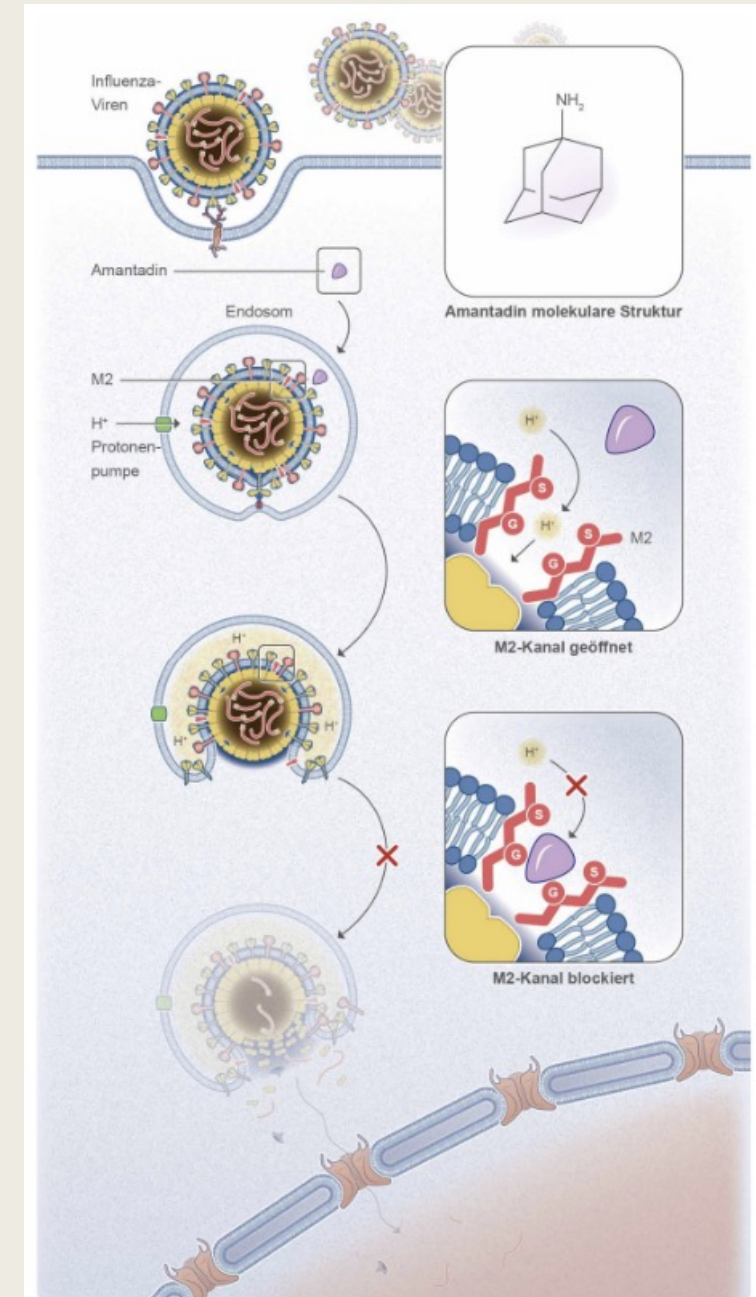
Protoneneinströmung



Freisetzung des viralen Genoms ins Zytoplasma

Wirkmechanismus

- Amantadin passt genau in den M2-Ionenkanal
- Bindet an innenliegende AS -> Verstopfung
- Virusvermehrung ist blockiert
- Rasche Resistenzen



Praxisanwendung

- Per os Verabreichung
- V.a. Pferd (Equines Influenza-A-Virus)
- Keine Standardbehandlung
- Neuraminidasehemmer

Weitere Einsatzbereiche

- Therapieanwendung chronische Schmerzen
- Parkinson



**Danke für eure
Aufmerksamkeit!**

The background features a collection of stylized viruses and a DNA double helix. On the left, there are several spherical viruses with red and green surface proteins. In the center and right, there are larger, more complex viruses with blue and red components, some showing internal structures. A prominent blue and white DNA double helix is visible in the lower half of the image. The overall color palette is soft, with pastel shades of pink, blue, and green.

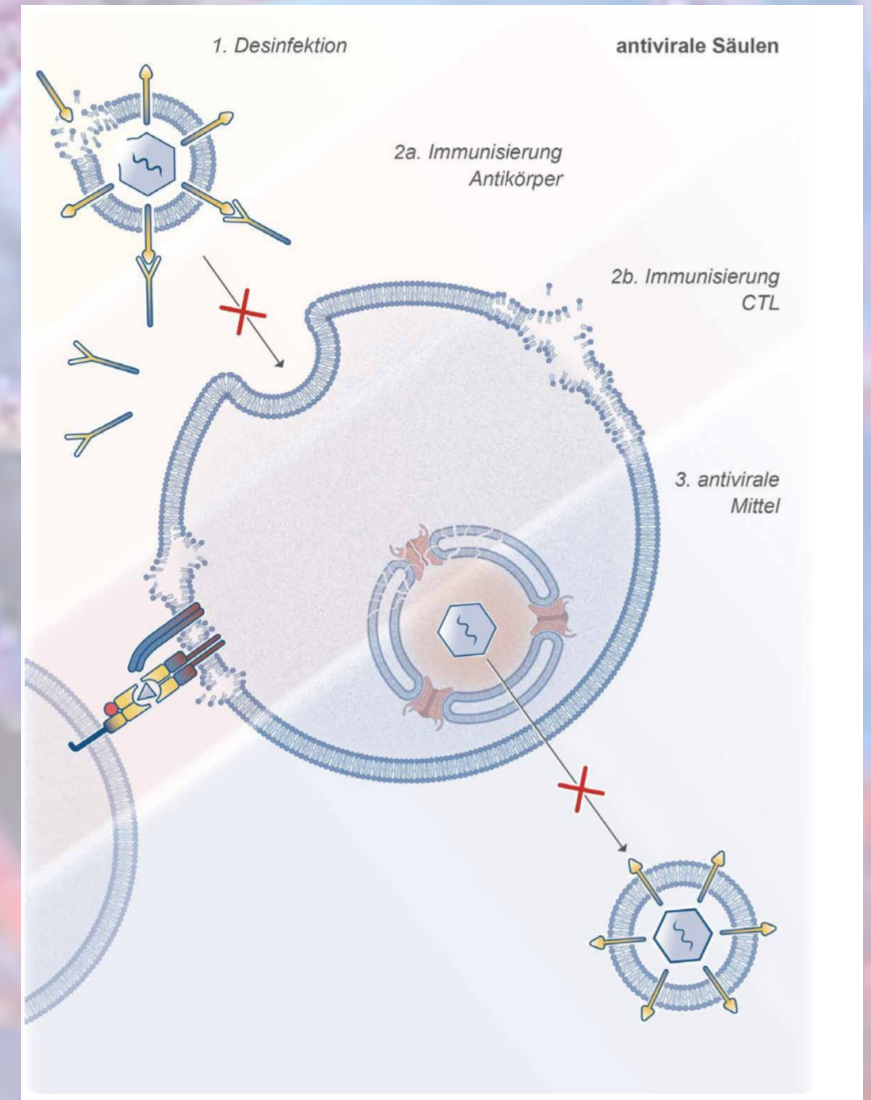
10.9 Erfolgreiche antiviralen Wirkungsmechanismen

A little recap...

- Welche drei antiviralen Säulen existieren?
- Gibt es auch bei Viren Resistenzen? Wenn ja, wie umgeht man sie?
- Welche Kategorien von antiviralen Mitteln gibt es?
- Wofür braucht es antivirale Mittel überhaupt?
- Welche Mittel stehen zur Verfügung und wo **greifen sie an**?

Die drei antiviralen Säulen:

- Desinfektion
- Immunisierung
- Antivirale Mittel



Kategorisierung der antiviralen Mittel?

- Drug und Prodrug
- Breites und schmales Wirtsspektrum

Resistenzen, sie existieren...

- Beispiel mit HIV: 10^6 pro Tag in einem Körper
 - → Kombinationstherapien!

Wieso braucht es sie überhaupt?

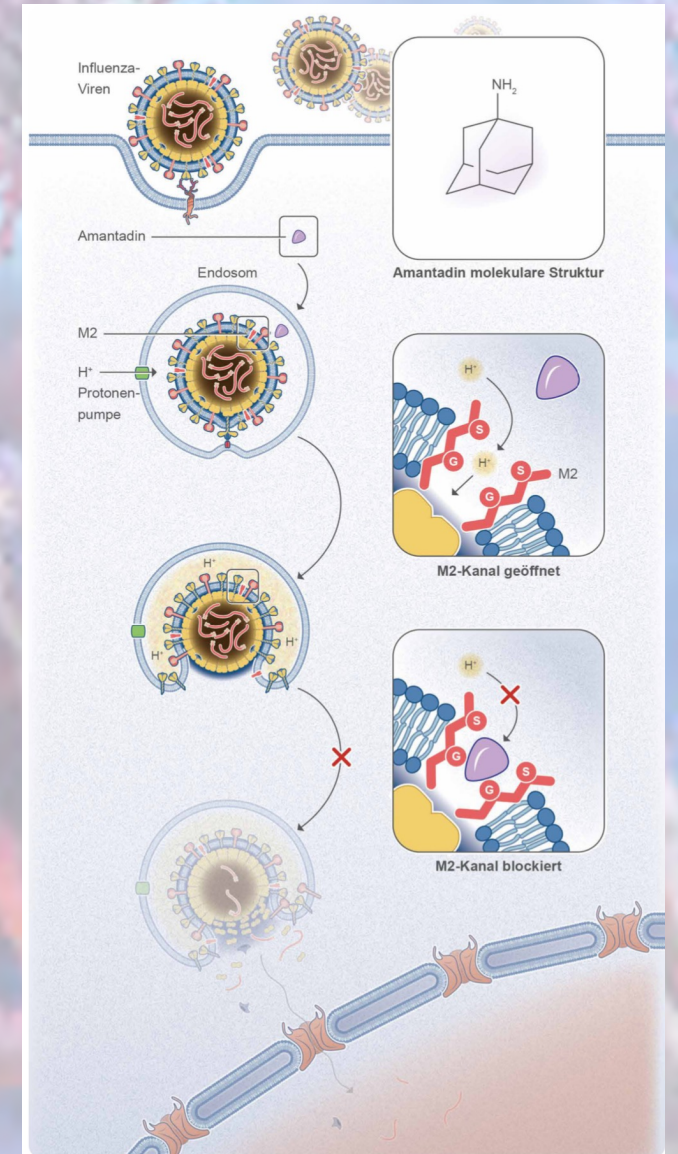
- Versagen der Prophylaxe
- Nachträgliche Immunsierung nicht möglich
- Hohe Letalitätsraten reduzieren (Ebola, AIDS, Hepatitis)

Die verschiedenen Mittel:

- Amantadin (für Influenza A)
- Protease Hemmer (Retroviren)
- Neuraminidase Hemmer (Influenza A)
- Aciclovir (HSV)
- RT-Inhibitoren (Retroviren)
- Nukleotidanaloga

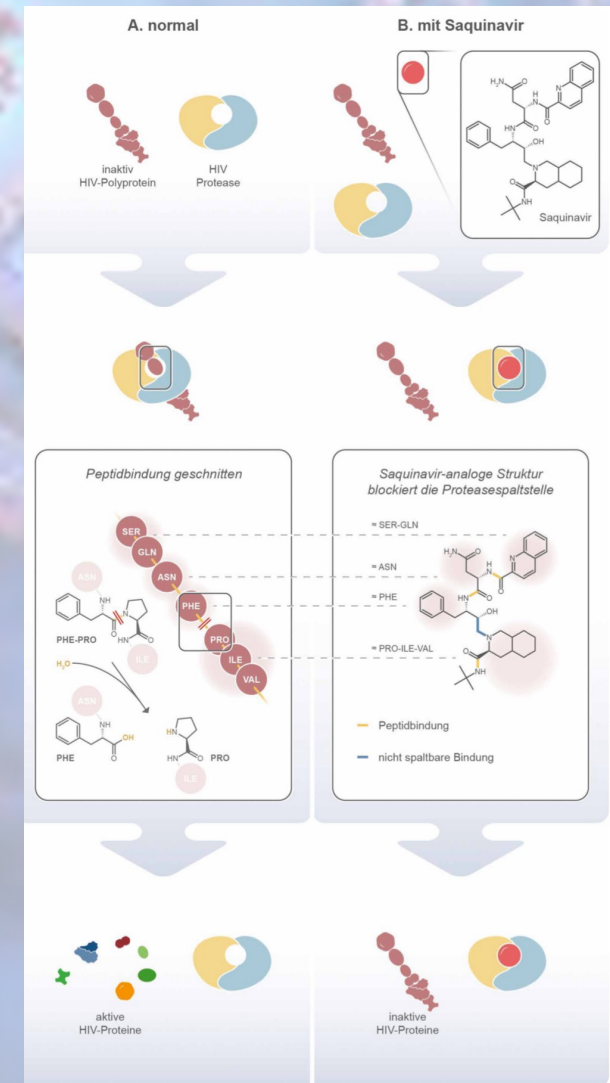
Amanthadin (Influenza A)

- **Uncoating**
- M2 und M1
- Resistenzproblem



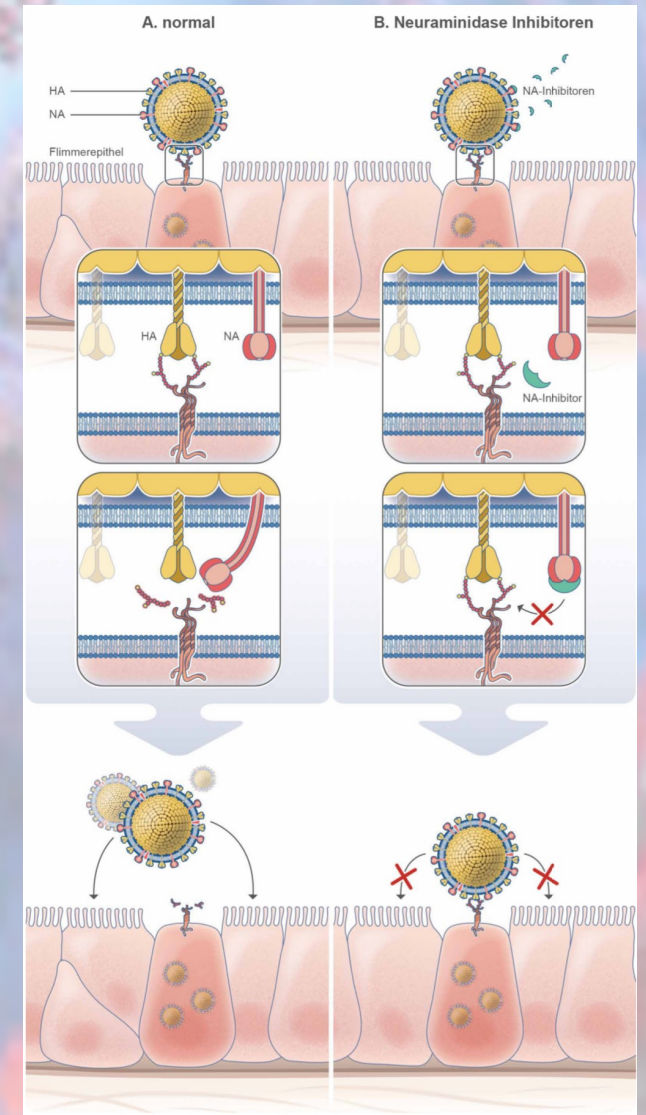
Protease Hemmer (Retroviren, HIV)

- **Maturation**
- Spaltung des Polyproteins (Vorläufer)



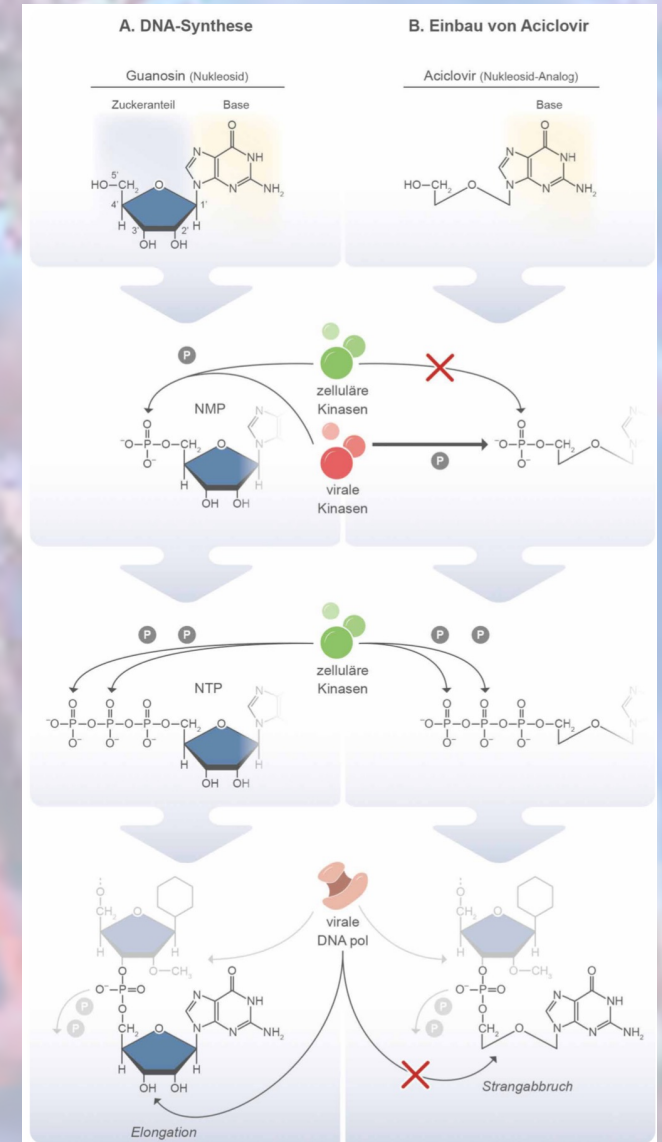
Neuramidase Hemmer (Influenza A)

- **Egress** (Ausschleusen aus Zelle)
- Zelle wird erst nach Neuraminidase Aktivität ausgeschleust
- Wird fast nicht verwendet weder in Med noch VetMed



Aciclovir

- **Nukleinsäuresynthese** (important!!!)
- Nukleosidanaloga
- Als Prodrug verabreicht



Reverse Transkriptase Inhibitoren (Retroviren)

- **Nukleinsäuresynthese** (again)
- Zwei Mechanismen: Strangabbruch (NRTI) oder Blockierung (NNRTI)
- Breites Wirkspektrum aber wiederum Resistenzen ☹️

Mechanismen

- Jeder Schritt der **Replikation** kann Angriffspunkt sein!
 - **Attachment**
 - **Freisetzung des Genoms**
 - **Synthese des Genoms**
 - **Replikationskompartimente**
 - **Polyprotein-Prozessierung**
 - **Virusfreisetzung**
 - **Virushülle**

Schlusswort

