

## 2. Theoretischer Hintergrund

Viren sind ultrafiltrierbare Partikel [58] mit einer Größe zwischen 25 (Pavo-Virus) und 300 nm (Pockenvirus) [21]. Das komplette Viruspartikel wird als Virion bezeichnet und besteht aus der Nukleinsäure (DNA oder RNA) und dem Capsid, einem Schutzmantel für die Nukleinsäure. Das Capsid besteht aus Proteinen, ist morphologisch aus Capsomeren (Strukturelementen) zusammengesetzt und wirkt antigen [53]. Ihre Form kann stäbchenförmig mit einer helikalen, oder sphärisch mit einer ikosaedrischen Symmetrie sein [42].

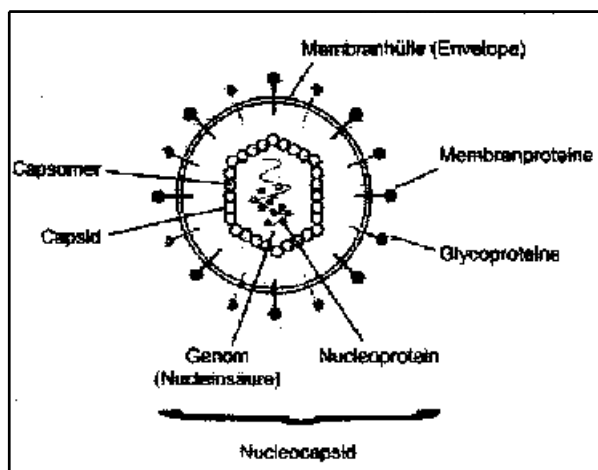


Abb. 2: Schematischer Aufbau eines Virions

Eine Einteilung von Viren in Familien erfolgt anhand verschiedener Kriterien:

1. Der Art des Genoms (RNA oder DNA), sowie der Form in der die Nukleinsäure vorliegt (Einzelstrang, Doppelstrang, Positiv- oder Negativstrangorientierung der RNA, segmentiert oder kontinuierlich)
2. Der Symmetriefform der Capside
3. Dem Vorhandensein einer Membranhülle [42]

### Picornaviridae

Das Poliovirus mit seinen drei serologischen Typen gehört zu der Virusfamilie der Picornaviridae und zu der Unterfamilie der Enteroviren. Alle Vertreter verfügen über RNA mit einer Plusstrangorientierung. Picornaviren sind weltweit verbreitet und

führen beim Menschen zu verschiedensten Erkrankungen wie unter anderem spinale Kinderlähmung, aseptische Meningitis, Gastroenteritis, Myocarditis und Hand-Fuß-Mund Erkrankung [5; RKI-Ärzteblatt Enteroviren online]. In den meisten Fällen beobachtet man bei Erwachsenen einen asymptomatischen Verlauf der Infektion, jedoch sind gerade bei Kindern und Jugendlichen schwere Erkrankungsformen bis hin zum Tod beobachtet worden [9]. Alle Picornaviren bestehen aus einem Capsid in Ikosaederform und einem zentral gelegenen Knäuel aus RNA. Bei der Translation entsteht zunächst ein Vorläufer-Protein. Dieses wird in vier Virusproteine (VP 1-4) sowie in Nicht-Strukturproteine gespalten, um damit das Capsid aufzubauen. VP1 dient als Ligand für den Rezeptor auf der Wirtszelle, VP4 liegt im Inneren des Capsids. Bei der RNA handelt es sich wie schon beschrieben um eine (+)-Strang RNA, d.h. die Genome werden als mRNA verwendet und es werden ein oder mehrere Polyproteine synthetisiert, die im weiteren Verlauf durch virale und zelluläre Proteasen in die Einzelkomponenten gespalten werden [42]. Allgemein verfügen diese Viren über eine RNA-abhängige RNA-Polymerase, die die Plusstrang-RNA sowie die als Zwischenprodukte der Replikation auftretenden Negativstränge übersetzt. Aus dem zweiten Transkriptionsschritt gehen die neuen genomischen RNA-Moleküle hervor. Die Plusstrang-RNA besteht aus einer nicht kodierenden Region am 5'-Ende, der 5'-NCR, und einer kodierenden Region für Struktur- und Nichtstrukturproteine. Am 5'-Ende sitzt ein kovalent gebundenes Protein, das als Primer für die Replikation erforderlich ist, am 3'-Ende befindet sich eine poly-A Sequenz. Bei der 5'-NCR handelt es sich um eine hoch konservierte Region, deren Sequenzabfolge bei allen Enteroviren eine sehr große Ähnlichkeit aufweist.

Zu den Enteroviren gehören

1. das Virus der Poliomyelitis (Poliovirus) mit drei Serotypen
2. Coxsackieviren mit den Untergruppen A (23 Serotypen) und B (6 Serotypen)
3. das Echovirus mit 31 Serotypen und
4. Ungrouped Enteroviruses (Enterovirus 68-71)

Ferner wurden weitere Enterovirustypen gefunden, die von Oberst et al. als Enterovirus 76, 89, 90 und 91 bezeichnet wurden und deren VP1 Sequenzen zu der

Annahme führen, daß diese vier Vertreter eine neue Untergruppe des Humanen Enterovirus A sind [45].

Enteroviren zeichnen sich durch eine Empfindlichkeit gegen Austrocknen, mäßiges Erhitzen auf 50°C und Bestrahlung mit UV-Licht aus [58]. Dagegen sind sie sehr säurestabil, müssen sie doch eine Magenpassage überstehen, bevor sie zu ihren Zielwirtszellen, die unter anderem in der Darmwand liegen, gelangen. Sie werden auch als säurestabile Erreger bezeichnet, da sie das im Magen vorliegende saure Medium ohne Einbußen der Infektiösität überstehen können. Ihnen gegenüber stehen die säurelabilen Erreger (z.B. Rhinoviren), deren Infektiösität sich bevorzugt im Hals-Nasen-Rachen-Raum manifestiert.

### **Das Poliovirus**

Das Poliovirus ist der Erreger der spinalen Kinderlähmung oder Poliomyelitis. Das Virus kommt in drei serologischen Typen vor: Typ 1 („Brunhilde“), Typ 2 („Lansing“) und Typ 3 („Leon“). Die Übertragung der Poliomyelitis erfolgt direkt fäkal-oral durch Schmierinfektionen. Als Überträger kommen dabei wie bei allen Enteroviren verunreinigte Hände und Gebrauchsgegenstände [31], aber auch mit Abwasser verunreinigtes Trink- oder Nutzwasser [52] als auch Lebensmittel und Seetiere wie Mollusken [37] in Frage. Die Ausscheidung von Viruspartikeln im Fäzes dauert nach apparenter und inapparenter Infektion etwa sechs bis acht Wochen. Dauerausscheider sind nicht bekannt [42].

1988 beschloß die Weltgesundheitsorganisation WHO alles zu tun, um Infektionen mit Polioviren weltweit zu unterbinden. Vorbild sollte hierbei die Ausrottung der Pocken sein (seit 1980 sind weltweit keine Erkrankungen an Pocken mehr gemeldet worden). Ende 2003 wurde nur noch aus sechs Ländern Erkrankungen an Wildpoliostämmen (WPV) gemeldet [7]. Die ursprüngliche Zahl lag 1988 noch weltweit bei 125 Ländern, so daß es bis Ende 2003 zu einer deutlichen Reduzierung der Ausbrüche von WPV kam. Durch Bürgerkrieg und nicht mehr konsequentes Immunisieren der Bevölkerung im Sudan, nahm die Zahl der Polioinfektionen seit 2004 wieder deutlich zu, so daß in Afrika nun 11 Länder als WPV betroffen gelten [8].

### **Klinischer Verlauf einer Poliovirus Infektion**

Im Verlauf einer Infektion kommt es nach einer Inkubationszeit von etwa ein bis zwei Wochen zu Erkrankungen des Magen-Darm-Traktes, denen Fieber und grippeähnliche Symptome folgen können. Mehr als 90% der Erkrankten erholen sich ohne spätere Folgen von dieser Form der aktiven Poliomyelitis Vorkrankheit, bei etwa 2% schließt sich eine Erkrankungsform ohne Lähmungserscheinungen im Anschluß an (aborative Lähmung). Dabei wird das zentrale Nervensystem durch das Virus infiziert, wodurch es zu einer Ausbildung einer aseptischen Meningitis kommen kann. Die Dauer dieser Beschwerden kann zwischen zwei und zehn Tagen liegen. Es tritt bei den Erkrankten meistens eine Heilung ohne Folgeschäden auf. In nur 2% der Fälle folgt darauf die schlaffe Lähmung (paralytische Form). Es treten überwiegend Lähmungen an der Extremitäten- als auch an der Atemmuskulatur auf. In sehr schweren Verlaufsformen kann es zu einer Infektion der Ganglienzellen in der grauen Gehirnschicht und des Rückenmarks kommen. Dies kann Atemlähmungen, aber auch Herzversagen der Patienten zur Folge haben. Zehn Prozent der Erkrankungen enden mit einem letalen Ausgang für den Patienten, jedoch erholen sich weitere 10% ohne bleibende Schäden. Bei 80% der Betroffenen bleiben jedoch Lähmungen unterschiedlichen Ausmaßes zurück.

Unter dem seltenen Post-Polio-Syndrom versteht man eine Verstärkung der Lähmungserscheinungen, die wahrscheinlich durch das Absterben der ursprünglich nur wenig geschädigten Zellen nach Jahren verursacht wird [42].

Für eine Schutzimpfung gegen Poliomyelitis stehen momentan zwei Impfstoffe zur Verfügung. Anwendung findet ein Totimpfstoff (Salk-Vakzine), der aus inaktivierten Polioviren der drei Serotypen besteht. Vorher erfolgte eine Impfung mit einem Lebendimpfstoff (Sabin-Vakzin, Schluckimpfung), der aus durch Mutation und Selektion abgeschwächten Viren besteht.