

## BEDEUTUNG DER VIREN

Im 20. Jahrhundert sind die bakteriellen Infektionskrankheiten durch die Behandlung mit Antibiotika unterschiedlichster Wirkungsweise weitgehend beherrschbar geworden. Diese Erfolge der medizinischen Grundlagenforschung haben wesentlich dazu beigetragen, dass die Lebenserwartung der Menschen um Jahrzehnte verlängert wurde. Bei den Infektionen mit nicht-bakteriellen Mikroorganismen sind manche zwar behandelbar, dennoch fordern einige wie die *Malaria* jährlich immer noch Millionen von Opfern mit vielen Todesfällen. Dennoch bleibt der Kampf gegen tödliche, durch Bakterien verursachte Infektionskrankheiten eine dauernde Herausforderung. Über Jahrzehnte glaubte man etwa die Tuberkulose durch antimikrobielle Therapie besiegt. Heute sterben wieder Hunderttausende an dieser Krankheit, deren Erreger, die säurefesten Stäbchen *Mycobacterium tuberculosis* gegen viele der bisher verwendeten Antibiotika resistent geworden sind.

### Viren als Krankheitserreger

Ein noch viel schwerwiegenderes medizinisches Problem stellen die Infektionskrankheiten von Menschen, Tieren und Pflanzen dar, die durch Viren verursacht werden. Viren führen ein merkwürdiges, für den Laien zunächst schwer verständliches Doppeldasein: Als isolierte Strukturen sind Viren leblos wie andere chemische Verbindungen; kommen die Viren aber in Kontakt mit Zellen oder Lebewesen, erwachen sie zum Leben und entfalten listenreiche Strategien, die zu ihrer Vermehrung oder zum permanenten Einbau der Virusgene in die Gene der Wirtszellen führen. Viren sind obligatorische Parasiten; sie brauchen lebende Zellen und Organismen für ihre Vermehrung.

Dabei sind die nach einer Klassifizierung von 1995 bekannten 4000 verschiedenen Virusarten hoch spezialisiert: Jede Virusart kann nur in ganz bestimmte Zellen eindringen und sich in ihnen vermehren. Was Viren eindeutig als Lebewesen identifiziert, ist der Besitz eines raffiniert ausgeklügelten Genoms, das wie das Erbgut aller anderen Organismen aufgebaut ist, häufig allerdings mit einer sehr geringen Anzahl von Genen auskommt. Schließlich benützen Viren für ihre Vermehrung viele Genprodukte und Strukturen ihrer Wirtszellen. Dadurch kann es zur Umwandlung von Zellen mit reguliertem Wachstum zu tumorähnlichen Zellen kommen, die sich ungehemmt vermehren und zur Tumorbildung führen können.

Jeder von uns hat seit Kindertagen Erfahrungen mit Infektionen durch Viren am eigenen Leibe gemacht. Die Luftwege des Menschen – Nase, Mund, Rachen, Luftröhre und Lungen – sind bevorzugte Zielorgane vieler verschiedener Viren. Infektionen mit Rhinoviren oder **Adenoviren** (etwa fünfzig auf den Menschen spezialisierte Typen) beginnen früh in der Kindheit. Die Rhinoviren gehören zur Familie der Picornaviren – kleine (=pico) Viren mit einem RNA-Genom. Zu den Picornaviren rechnet man sieben Arten von Aphthoviren (darunter der Erreger der Maul- und Klauenseuche), zwei Arten von Cardioviren, hundert Arten von Enteroviren (darunter drei Typen von Polioviren), zwei Arten von Hepatoviren, zwei Arten von Parechoviren und hundertdrei Typen von Rhinoviren. Wegen der Vielfalt der Rhinovirustypen können sich Infektionen mit diesen Erregern von Erkältungskrankheiten das ganze Leben lang wiederholen. Diese Erkältungskrankheiten, die meist nicht länger als eine Woche anhalten, verschaffen uns Immunität gegen bestimmte Virustypen, die zumindest einige Jahre andauert. Da es von den Erkältungskrankheiten verursachenden Virusarten sehr viele verschiedene Typen gibt, kann der Erwerb von Antikörpern gegen einen Typ nicht unbedingt gegen die Infektion mit einem anderen Typ der gleichen Virusgruppe schützen.

S. 90

Viel gefährlicher für den Menschen verlaufen Infektionen mit dem **Influenzavirus**, dem echten Grippevirus, das im Gegensatz zu den häufig auch als Grippe bezeichneten harmlosen Erkältungskrankheiten schwere, vor allem bei Älteren oder an anderen Krankheiten Leidenden lebensbedrohende Erkrankungen verursacht. Aufgrund ihrer besonderen genetischen Struktur sind Influenzaviren äußerst wandlungsfähig und haben in der menschlichen Bevölkerung in der Vergangenheit immer wieder Epidemien zum Teil ungeheuren Ausmaßes hervorgerufen. An den Folgen einer Influenza-Pandemie, einer die ganze Weltbevölkerung erfassenden Epidemie, sind 1918/1919 schätzungsweise über 20 Millionen Menschen gestorben, andere haben lebenslange Schäden insbesondere ihres Nervensystems davongetragen.

S. 80

Seit den frühen 1980er Jahren haben das **Humane Immundefizienzvirus (HIV)** und die Krankheit AIDS (Acquired Immune Deficiency Syndrome) die Welt in Angst und Schrecken versetzt. (**Newly emerging viruses**: neu auftretende Viren) Ende 2001 waren schätzungsweise 40 Millionen Menschen, darunter 2,7 Millionen Kinder unter 15 Jahren mit diesem Virus infiziert, von denen die meisten in Afrika leben. Anfang 2001 waren 21,8 Millionen Menschen an AIDS bereits verstorben. Im Jahr 2001 gab es insgesamt fünf Millionen Neuinfektionen mit dem HIV, darunter 0,8 Millionen Kinder unter 15 Jahren. Im selben Jahr sind drei Millionen Menschen, davon 2,3 Millionen in Afrika, an AIDS verstorben. Bis Ende 2001 sind in Deutschland etwa 23 500 Menschen an AIDS erkrankt, davon waren 88 Prozent Männer und 12 Prozent Frauen. Die Gesamtzahl der HIV-Infizierten seit Beginn der Epidemie beträgt etwa 60 000. An AIDS gestorben sind in Deutschland seitdem etwa 19 000 Menschen. Derzeit leben in Deutschland ungefähr 38 000 mit HIV infizierte Menschen.

S. 64

S. 76

Das HIV ist auf eine bestimmte Abwehrzellart, nämlich bestimmte T-Lymphozyten des Menschen spezialisiert, vernichtet diese für die Abwehr essentiellen Zellen und setzt die Infizierten damit wehrlos

einer Vielzahl bakterieller und viraler Krankheitserreger aus. Praktisch alle Infizierten erkranken nach längerer, manchmal kürzerer Inkubationszeit, worunter man die Zeitspanne zwischen Infektion und Ausbruch von Krankheitserscheinungen versteht. Ohne eine sehr kostspielige Behandlung verläuft AIDS immer tödlich. Die Behandlung muss nach dem heutigem Kenntnisstand lebenslang fortgesetzt werden, da das HIV aus dem Körper der Infizierten nicht eliminiert werden kann und sofort beginnt, sich wieder zu vermehren, sobald die Behandlung abgesetzt wird. An der Entwicklung eines Impfstoffes gegen das HIV wird intensiv gearbeitet.

S. 86

Das Pockenvirus und das **Poliomyelitisvirus** und die durch sie verursachten Krankheiten sind zwei sehr unterschiedliche Beispiele aus der Virologie. Die Pocken waren eine der Geißeln der Menschheit bis in die neuere Zeit. Durch die früher überall durchgeführte Impfung sind die Pocken als Krankheit seit 1977 weltweit ausgerottet worden. Kürzlich kamen Befürchtungen auf, dass Bioterroristen sich dieses gefährliche Virus für verbrecherische Handlungen nutzbar machen könnten. Zurzeit versucht man daher besonders in den USA, vorsorglich wieder ausreichende Mengen eines Impfstoffes gegen Pockenviren herzustellen und zu lagern.

Auch die durch das Polio(myelitis)virus verursachte spinale Kinderlähmung (Poliomyelitis) war bis zur Einführung einer Impfung in den 1950er Jahren eine gefürchtete Krankheit, die bei einigen der Infizierten zur Zerstörung von Nervenzellen im Vorderhorn des Rückenmarkes und damit zu schlaffen Lähmungen von Körperteilen oder des gesamten Körpers geführt hat. Die weltweite Beherrschung der Pocken, hoffentlich in wenigen Jahren auch der Kinderlähmung – Letztere kommt nur noch in Teilen Afrikas und Asiens vor – beweist die derzeit einzig zuverlässige Abwehr gegen Virusinfektionen, nämlich die Impfungen. Deren Prinzip war in China und Indien seit dem 11. Jahrhundert bekannt und wurde 1794–1796 von dem englischen Arzt Edward Jenner auch in Europa eingeführt. Diese Entwicklung ist

von der Erkenntnis der Volksmedizin ausgegangen, dass Melkerinnen, die sich mit den für Menschen harmlosen Kuhpocken infiziert hatten, gegen die menschlichen Pocken weitgehend immun waren.

Eine Passage in Goethes *Dichtung und Wahrheit* belegt, dass das Verfahren im 18. Jahrhundert auch auf dem Kontinent bekannt wurde:

»Wie eine Familienspazierfahrt im Sommer durch ein plötzliches Gewitter auf eine höchst verdrießliche Weise gestört wird (...), so fallen auch die Kinderkrankheiten unerwartet in die schönste Jahreszeit des Frühlebens. Ich hatte mir eben den Fortunatus mit seinem Säckel und Wunschhütlein gekauft, als mich ein Missbehagen und ein Fieber überfiel, wodurch die Pocken sich ankündigten. Die Einimpfung derselben ward bei uns noch immer für sehr problematisch angesehen, und ob sie gleich populäre Schriftsteller schon fasslich und eindringlich empfohlen, so zauderten doch die deutschen Ärzte mit der Operation, welche der Natur vorzugreifen schien. Spekulierende Engländer kamen daher aufs feste Land und impften, gegen ein ansehnliches Honorar, die Kinder solcher Personen, die sie wohlhabend und frei von Vorurteil fanden. Die Mehrzahl jedoch war noch immer dem alten Vorurteil ausgesetzt; die Krankheit wütete durch die Familien, tötete und entstellte viele Kinder, und wenige Eltern wagten es, nach einem Mittel zu greifen, dessen wahrscheinliche Hilfe doch schon durch den Erfolg mannigfaltig bestätigt war. Das Übel betraf nun auch unser Haus und überfiel mich mit ganz besonderer Heftigkeit. Der ganze Körper war mit Blättern übersät, das Gesicht zugedeckt, und ich lag mehrere Tage blind und in großen Leiden (...). Endlich, nach traurig verflossener Zeit, fiel es mir wie eine Maske vom Gesicht, ohne dass die Blätter eine sichtbare Spur auf der Haut zurückgelassen (...). Weder von Masern, noch Windpocken und wie die Quälgeister der Jugend heißen mögen, blieb ich verschont, und jedes Mal versicherte man mir, es wäre ein Glück, dass dieses Übel nun für immer

vorbei sei (...). Bei Gelegenheit dieses Familienleidens will ich auch noch eines Bruders gedenken, welcher, um drei Jahre jünger als ich, gleichfalls von jener Ansteckung ergriffen wurde und nicht wenig davon litt (...). Auch überlebte er kaum die Kinderjahre. Unter mehreren nachgeborenen Geschwistern, die gleichfalls nicht lange am Leben blieben, erinnere ich mich noch eines sehr schönen und angenehmen Mädchens, die aber auch bald verschwand (...)

## Viren in der Grundlagenforschung

Viruskrankheiten kommen nicht nur beim Menschen vor; Viren können auch auf Tiere, Pflanzen, Bakterien oder andere Organismen spezialisiert sein und bei ihnen Krankheiten hervorrufen. Die große Vielfalt von Viren als Parasiten der unterschiedlichsten Lebewesen hat dem Grundlagenfach der Molekularen Virologie die Möglichkeit eröffnet, Probleme zu bearbeiten, die weit über das Interesse medizinischer Fragestellungen hinausgehen (**Baculoviren**). Einer der großen Erfolge der Molekularen Virologie besteht in ihren wesentlichen Beiträgen zum Verständnis der Biologie aller Lebewesen. Seit den 1940er und 1950er Jahren hat man mittels der Viren viel über Zellen von Bakterien, Pflanzen und Säugetieren in Erfahrung gebracht: Da Viren sich wichtiger Mechanismen von Zellen bedienen, konnte man mit ihrer Hilfe Aufschlüsse über zelluläre Mechanismen gewinnen. Virologen, Zellbiologen und Molekularbiologen haben daher Viren nicht vorwiegend als Krankheitserreger, sondern auch als wichtige Helfer in der molekularbiologischen Grundlagenforschung betrachtet.

S. 118

## STRATEGIEN VON VIREN

Zunächst muss man sich klarmachen, dass es Tausende verschiedener Viren mit unterschiedlichem Aufbau und verschiedenen Ver-

mehrungsstrategien gibt. Viren unterscheiden sich auch grundsätzlich voneinander durch die Art der Wirtszellen, die sie befallen können. Viele wichtige Grundprinzipien gelten aber für die strukturelle Organisation aller im Einzelnen auch noch so verschiedenen Viren. Virusteilchen, auch Virionen genannt, bestehen aus dem genetischen Material – Ribonukleinsäure (RNA) oder Desoxyribonukleinsäure (DNA) – und verschiedenen Eiweißmolekülen (Proteinen), die als Kapsid die Virusgene umgeben. Manche Viren haben zusätzlich eine äußere Hülle, die aus der Membran der Zellen stammt, in denen sich das Virus vermehrt hat. In dieser ursprünglich von der Zytoplasma-Membran abgeleiteten Hülle des Virions werden zunächst die zelleigenen Proteine nach erfolgreicher Infektion durch virusspezifische Proteine ersetzt.

Alle Viren sind für ihre Vermehrung vollständig abhängig von den Strukturen und insbesondere von den Mechanismen für Vermehrung und Genexpression ihrer Wirtszellen. Man sagt, Viren sind obligatorisch parasitär; ohne Wirtszelle sind sie leblose Nukleoprotein-komplexe, d. h. chemische Verbindungen, die aus Nukleinsäure und Protein bestehen. Viren sind hochspezialisierte Parasiten. Das Influenzavirus, das den Menschen todkrank zu machen vermag, kann eine Pflanze oder Bakterium nicht befallen. Umgekehrt kann das Bakterienvirus (der Bakteriophage = Bakterienfresser) T<sub>1</sub>, das alle Zellen einer Bakterienkultur in Minuten zerstört, menschliche Zellen nicht infizieren. Im Kapsid der nicht-umhüllten Viren oder in der Hülle der von einer Membran umhüllten Viren befinden sich hochspezialisierte Virusproteine, die in der Zellmembran bestimmter Zellen ausgewählter Organismen ein oder wenige Proteine erkennen und sie als Rezeptoren (Andockstationen) verwenden, um durch die Zellmembran in das Innere dieser Zellen einzudringen. Dabei passen die spezifischen Proteine der Virushülle an nur einen oder wenige spezifische Rezeptoren einer ganz bestimmten Zellart. Das **Influenzavirus** zum Beispiel dringt mit Hilfe seines Proteins Hämagglutinin, das

S. 80

sich im menschlichen Körper nicht mehr vermehren können und keine potentiell gefährlichen viralen Gene in den menschlichen Körper mitbringen. Neben Retroviren haben die menschlichen Adenoviren auf diesem Gebiet der Grundlagenforschung großes Interesse gefunden. Mit Adenoviren sind in der Tat praktisch alle Menschen schon in früher Jugend in Berührung gekommen. Außerdem sind die Biologie und die Genetik dieser Viren sehr gut, vielleicht allerdings noch nicht gut genug erforscht worden. Das Genom der Adenoviren kann man in verschiedener Weise so verändern, dass möglicherweise für den Menschen gefährliche virale Gene entfernt und durch Gene ersetzt werden, die man zu therapeutischen Zwecken verwenden möchte. In neueren Adenovirusvektoren hat man praktisch alle Virusgene entfernt und durch zelluläre Gene ersetzt. Für diese Adenovirusvektoren der dritten Generation braucht man dann allerdings Virushelfer-Systeme, bei denen das Einpacken der Helfergenome in infektiöse Viren durch einen Trick verhindert wird.

Die Probleme der Konstruktion neuartiger, mit menschlichen Genen versehener Adenovirusgenome sind durch die gezielte Anwendung der Konzepte und Methoden der Gentechnologie bereits weitgehend gelöst. Viel schwieriger ist es, toxische Nebeneffekte der infizierenden Viren im menschlichen Körper zu vermeiden. Außerdem reagiert der menschliche Organismus nach der Anwendung von rekombinanten Adenoviren mit einem Anstieg der Antikörperbildung gegen Viren, die das menschliche Immunsystem aus der Kindheit schon gut kennt. Die Gabe von rekombinanten Adenoviren würde also wie die Auffrischung einer Impfung wirken. So sind die Vorarbeiten mit den Adenoviren als Vektoren für die Gentherapie zwar erfolgreich verlaufen, bei der tatsächlichen Anwendung bei Kranken mit genetischen Erkrankungen kann es aber zu Komplikationen kommen, die in einem Fall sogar zum Tod führten. Man hat daher alle Anwendungen von im Genom umstrukturierten Adenoviren bei Patienten eingestellt. Vermutlich werden Viren als Vektoren

zwar in der Grundlagenforschung über die Entwicklung von Methoden des Gentransfers in menschliche Zellen weiterhin von Bedeutung sein. Allerdings könnte es sich herausstellen, dass die toxischen Wirkungen von Viren auf Zellen und/oder Organismen nicht vollständig auszuschalten sind. Bereits jetzt werden verbesserte Methoden entwickelt, fremde DNA in menschliche Zellen einzuschleusen, ohne auf Virusvektoren zurückgreifen zu müssen.

### Langsame Virusinfektionen und Prionen

Manche Virusinfektionen verlaufen außerordentlich langsam und verursachen erst nach Jahren Krankheitserscheinungen. Die Ursachen für diesen verzögerten Verlauf sind in den meisten Fällen nicht bekannt. Die erste genauer untersuchte Infektion mit einem langsamen Virus war die Visnavirus-Infektion von Schafen in Island in den 1930er Jahren. Unter den *slow-virus*-Infektionen versteht man Infektionen vorwiegend des Zentralnervensystems, die nicht akut verlaufen, sondern über einen Zeitraum von Monaten oder Jahren langsam fortschreitend letztlich zum Tod führen. Hierzu zählen zum einen echte Viren. Einige Jahre nach einer erfolgten Masern- oder Rötelnvirusinfektion kann es zu einer langsam, aber tödlich verlaufenden Gehirnentzündung, SSPE nach den Masern, kommen. Bei immunsupprimierten Patienten kann das zur Familie der Polyomaviren gehörende JC-Virus eine über Monate verlaufende Gehirnentzündung verursachen.

Neben diesen Virusinfektionen, die auch das zentrale Nervensystem des Menschen befallen, gibt es eine Reihe von neurologischen Erkrankungen, bei denen sich herausgestellt hat, dass es sich um eine andere Art von Infektionserreger handeln muss. Zu diesen Krankheiten gehören die übertragbaren spongiformen Encephalopathien (*Transmissible Spongiform Encephalopathies* = TSE). Sie verlaufen bei Mensch und Tier nach der »Infektion« sehr langsam, aber immer

tödlich. Dabei wird das Gehirn durch Vakuolenbildungen und Ablagerungen von Proteinpräzipitaten zerstört, sodass es bei der mikroskopischen Untersuchung durch den Pathologen ein schwammartiges (spongiformes) Aussehen zeigt. Viele Wissenschaftler gehen heute davon aus, dass diese Erkrankungen durch die so genannten Prionen ausgelöst werden. Es ist aber nicht mit Sicherheit auszuschließen, dass Virusinfektionen oder andere Faktoren als Ursache insbesondere in sehr frühen Stadien dieser Erkrankung auch eine Rolle spielen könnten.

Prionen sind infektiöse Proteine. Die durch sie verursachten Krankheiten – etwa bei Schafen Scrapie, bei Nerzen eine Gehirnerkrankung und bei Rindern der Rinderwahn (BSE: *Bovine Spongiform Encephalopathy*) – ordnete man früher langsam verlaufenden Viruserkrankungen zu. Inzwischen weiß man, dass es sich bei diesen Krankheiten um eine völlig neuartige Art von Infektion durch falsch gefaltete Proteine handelt. Bei Menschen sind die Kuru-Krankheit und die neue Variante der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (nvCJD) durch Infektionen dieser Art ausgelöst. Im Fall der Tödlichen Familiären Schlaflosigkeit, dem Gerstmann-Sträussler-Syndrom und der CJD kann die falsche Faltung von Proteinen genetisch bedingt sein. Alle diese Erkrankungen gehen einher mit einer sich schleichend entwickelnden Degeneration des Gehirns, die schwere Schäden des neurologischen, psychischen und kognitiven Apparates verursacht.

Das verursachende Protein befindet sich in der Zytoplasmamembran. Das Gen für dieses Protein, dessen Funktion unbekannt ist, kommt bei allen Menschen und bei allen Säugetieren in hoch konservierter, d. h. fast identischer Form vor. Das ihm entsprechende Prion-Protein (PrP) findet man in vielen Teilen des Gehirns, auch bei jedem gesunden Menschen. Aus unbekanntem Gründen kann sich dieses Protein falsch falten. Das falsch gefaltete Protein (PrPsc: sc für Scrapie, weil bei Schafen zuerst entdeckt) ist unlöslich und bildet deshalb Präzipitate (Ausfällungen), die zu den schweren Schädigungen

gen des Gehirns führen. Auch mit den empfindlichsten Methoden kann man in diesen Ablagerungen keine Nukleinsäure nachweisen, weshalb man vermutet, dass allein das fehlgefaltete Protein zur Krankheit führt. Diese und andere Befunde führten zu der so genannten Prionenhypothese. Einige Forscher untersuchen dagegen die Möglichkeit, ob nicht doch bei der Auslösung der Fehlfaltung des Proteins, möglicherweise viele Jahre bevor die Krankheit ausbricht, eine Virusinfektion von Bedeutung war. Diese Fragen sind bis heute nicht abschließend beantwortet.

Eine der rätselhaftesten Folgerungen aus der Prionenhypothese ist die Infektiosität des fehlgefalteten Prion-Proteins (PrPsc) für das normal gefaltete, nicht ansteckende Prion-Protein (PrP). Offenbar dauert es nach der Ansteckung lange Zeit, bis so viel PrP durch PrPsc umgefaltet worden ist, dass sich die Proteinablagerungen und Schädigungen im Gehirn ausbilden. Für die Entwicklung eines praktisch-diagnostischen Testes war es außerordentlich wichtig und hilfreich, dass das normale PrP durch Proteinase K gespalten werden kann, das fehlgefaltete PrPsc aber nicht. Die meisten heute zur Verfügung stehenden Labormethoden zur Erkennung von Prionkrankheiten beruhen auf diesem Verfahren, das allerdings nicht sehr empfindlich ist und exakte Kontrollmessungen voraussetzt, um verwertbar zu sein.

Wenn man bei Mäusen das Priongen aus dem Genom durch die so genannte *knockout*-Methode entfernt, scheint das für diese Tiere keinerlei Nachteile zu haben. Braucht man also etwa das PrP überhaupt nicht im Nervensystem? Mäuse ohne Priongen sind nicht mit PrPsc infizierbar, da sie kein PrP bilden, das umgewandelt werden könnte. Diese Beobachtung ist die stärkste Stütze für die Prionenhypothese.

Die große BSE-Epidemie in Großbritannien wurde wahrscheinlich dadurch ausgelöst, dass Tiermehl an Rinder verfüttert wurde, das mit PrPsc infiziert und nicht ausreichend desinfiziert worden war. Seitdem beunruhigt die Welt die Frage, ob und wenn ja, wie PrPsc

von Rindern (wahrscheinlich nicht von Schafen) auch auf den Menschen übertragen werden kann; insbesondere seit in Großbritannien und einigen anderen europäischen Ländern eine neue Form der Creutzfeldt-Jakob-Krankheit aufgetreten ist.

Die Creutzfeldt-Jakob-Krankheit (CJD) ist eine seit 1921 bekannte, schwere neurodegenerative Erkrankung des Menschen, von der man verschiedene Formen kennt: Sie kommt etwa einmal unter einer Million Menschen vor, tritt typischerweise erst im sechsten oder siebten Lebensjahrzehnt auf und führt innerhalb etwa eines Jahres zum Tod. Tabelle 7 zeigt die Häufigkeit der CJD in Großbritannien für die letzten Jahre und im Vergleich dazu die Häufigkeit pro Jahr der nvCJD. Die Krankheit ist weder in ihrem Verlauf beeinflussbar noch heilbar. Die spontan auftretende Form der Krankheit kommt nach den Annahmen der Prionenhypothese wahrscheinlich dadurch zustande, dass im Gen für das PrP eine Mutation aufgetreten ist, die nach längerer Lebenszeit zur Anhäufung des falsch gefalteten PrP<sup>Sc</sup> und zum Ausbruch der Krankheit führt. Es gibt auch eine vererbte Form der CJD, bei der einmal aufgetretene Mutationen im PrP-Gen ebenfalls zur Bildung von PrP<sup>Sc</sup> geführt haben. Diese Mutationen im PrP-Gen werden dann an die Nachkommen weitergegeben. Durch Transplantationen der Hornhaut von Menschen mit dieser Mutation kann die CJD ebenfalls auf die Organempfänger übertragen werden. Die neue Variante der CJD, die erst seit wenigen Jahren beobachtet worden ist, bricht bereits zu einem sehr viel früheren Zeitpunkt, nämlich schon ab dem 15. bis 20. Lebensjahr aus, verläuft schneller und unterscheidet sich auch in den Krankheitserscheinungen von der klassischen Form der CJD. Man befürchtet, dass diese neue Variante der CJD (nvCJD), die schon im jugendlichen Alter auftritt, durch den Verzehr von mit BSE-Prionen kontaminierten Produkten als eine neue Art von Infektionskrankheit verursacht worden ist. Zu dieser Vermutung passt, dass die ersten und meisten Fälle der neuen Variante der CJD in England aufgetreten sind, wo die BSE-Epidemie ausbrach. Geneti-

Jahr	Sporadische Form der CJD	nvCJD
1985	26	
1886	26	
1987	23	
1988	22	
1989	28	
1990	28	
1991	32	
1992	43	
1993	38	
1994	51	
1995	35	3
1996	40	10
1997	59	10
1998	63	18
1999	61	15
2000	38	25

Tabelle 7: Neue Form der Creutzfeldt-Jakob Krankheit (nvCJD). Anzahl von Krankheitsfällen in Großbritannien

sche Untersuchungen an den von der neuen Form der CJD betroffenen Patienten haben ergeben, dass viele von ihnen eine Mutation in ihrem eigenen PrP-Gen tragen, die an sich nicht mit der erblichen Form der CJD assoziiert ist, aber möglicherweise Träger dieser Mutation anfällig für die Infektion mit PrP<sup>Sc</sup> macht.

## Hepatitisviren

Unter dieser Bezeichnung werden sehr unterschiedliche Viren zusammengefasst, die beim Menschen Entzündungen der Leber hervorrufen. Eine solche Leberentzündung führt zum Symptom der Gelbsucht: Zwischenprodukte, die beim Abbau des roten Blutfarbstoffes in den roten Blutkörperchen gebildet werden und normaler-