

Arbeitsblatt 1

## **Zahl der Neuinfektionen pro Woche hat sich verdoppelt**

*Deutschland im November. Die Angst vor der Schweinegrippe wird spürbar größer...*

**Der kleine Baran T. (5) aus Unna – er war das sechste Todesopfer der Seuche in unserem Land. Und die Zahl der Neuinfektionen hat sich binnen weniger Tage fast verdoppelt. Zuletzt waren es pro Woche 1596. Jetzt sind es 3000 neue Fälle.**

Jörg Hacker, Präsident des Robert Koch Institutes ([www.rki.de](http://www.rki.de)), erklärte gegenüber dem ZDF-Morgenmagazin die wachsende Gefahr des H1N1-Virus: „Wenn wir mehr Fälle haben, werden auch diese schweren Fälle zunehmen.“ Auf einer Pressekonferenz am Montag sagte er: „Die Welle hat begonnen.“

Insgesamt gab es in Deutschland bislang 29.907 erfasste Fälle – 90 Prozent der Fälle sind im Inland übertragen worden. Die meisten hatten einen milden Verlauf.

Aber: Zunehmend gebe es auch schwere Fälle, sagt Hacker.

Auch der Fall einer 48-jährigen Frau, die ohne Vorerkrankung an den Folgen der Schweinegrippe starb, sei nicht überraschend gewesen.

**Deshalb spricht sich Hacker unbedingt für eine Impfung aus.**

Hacker: „Wenn geimpft wird, hat das Virus nicht die Möglichkeit zu mutieren. Wir gehen schon davon aus, dass Impfung die beste Prävention ist. Man kann sich selbst schützen. Man kann andere schützen. Und man gibt dem Virus nicht die Möglichkeit, sich zu verändern.“

**Ob er das tut? Im Moment ist das noch unklar. Unklar ist damit auch, ob H1N1 sich zu einer noch aggressiveren Form entwickeln kann...**

(Quelle: BILD vom 02.11.2009)

### **Aufgabe:**

Notiere, welche Fragen sich aus diesem Text ergeben.

**Arbeitsblatt 1a**      **Was sind eigentlich Viren?**

**Viren** (Singular: *das Virus*, außerhalb der Fachsprache auch *der Virus*; Plural: *Viren*; von lat. *virus*, *-i*, *n.* „Gift, Saft, Schleim“). Viren können kugel- oder stäbchenförmig sein, mit Durchmessern bzw. Längen von 15 bis 400 Nanometern (nm; 1 nm = 1 Milliardstel Meter). Viren sind keine Zellen, sie enthalten aber ihre Erbsubstanz, die das Programm zu ihrer Vermehrung und Ausbreitung enthält. Diese Erbsubstanz kann bei Viren entweder aus Desoxyribonukleinsäure (DNS) oder aus Ribonukleinsäure (RNS) bestehen. Die virale Erbsubstanz ist von einer Proteinhülle, dem Kapsid, umgeben. Einige Viren sind zusätzlich von einer Membran umgeben, die als Virushülle bezeichnet wird, oder besitzen andere zusätzliche Bestandteile. Solche Viren, die (vorübergehend bis zum Beginn der Replikationsphase) zusätzlich zum Kapsid eine Virushülle aufweisen, werden behüllt genannt, Viren ohne derartige Hülle bezeichnet man als unbehüllt. Viren haben keinen eigenen Stoffwechsel, denn sie besitzen kein Zytoplasma und keine Zellorganellen, in denen Stoffwechselfvorgänge stattfinden könnten. Daher können sie allein keine Proteine herstellen, keine Energie umwandeln und sich auch nicht selbst vermehren und sind deshalb auf den Stoffwechsel der Wirtszelle angewiesen. Im Wesentlichen ist ein Virus also eine Nukleinsäure, auf der die Informationen zur Steuerung des Stoffwechsels einer Wirtszelle enthalten sind, insbesondere zur Herstellung der Virus-Nukleinsäure und der anderen Bestandteile zur Ausstattung der Viruspartikel. Die Replikation des Virus kann daher nur innerhalb der Wirtszelle erfolgen. Viren befallen Zellen von Pflanzen, Pilzen und allen Tiere einschließlich des Menschen und Bakterien.

(Text verändert nach <http://de.wikipedia.org/wiki/viren> (2.3.2010).

**Aufgaben:**

1.) Wie stellst du dir einen Virus vor? Fertige eine Skizze an.

2.) Nenne die Unterschiede zwischen Viren und zellulären Lebewesen.

---

---

---

3.) Was sind denn nun eigentlich Viren? Formuliere eine Definition des Begriffs.

---

---

**Arbeitsblatt 1b**

**Wie klein / groß sind Viren?**

Viren: 15 bis 400 nm (Nanometer)

Bakterien: 0,3 bis 1  $\mu\text{m}$  (Mikrometer)

Mensch: 1,5 bis 2 m (Meter)

Präfixes für kleine Zahlen:

$10^{-3}$	$10^{-6}$	$10^{-9}$	$10^{-12}$	$10^{-15}$
Milli- (m)	Mikro- ( $\mu$ )	Nano-(n)	Pico- (p)	Femto- (f)

400 nm = 0,4  $\mu\text{m}$

die größten Viren sind so groß, wie die kleinsten Bakterien

Die meisten Bakterien lassen sich lichtmikroskopisch sichtbar machen. Für Viren und sehr kleine Bakterien reicht die Auflösung des Lichtmikroskops nicht aus. Man benötigt ein Elektronenmikroskop.

Auflösungsvermögen des menschlichen Auges: **0,02 mm oder 20  $\mu\text{m}$**

d.h. wenn zwei Striche 0,02 mm weit auseinander sind, dann können wir sie gerade noch als zwei Striche erkennen; wenn sie näher aneinander sind, sehen wir sie als einen Strich.

Schaut Euch ein Lineal oder Millimeterpapier an. Die kleinste Einteilung sind Millimeter, ein Millimeter sind 100  $\mu\text{m}$  bzw. 5 mal 20  $\mu\text{m}$ . Stellt Euch also vor, ein Millimeter wäre nochmals in 20 Teilstriche unterteilt. Unsere Augen sind so gut, dass sie dann noch jeweils zwei Striche auseinanderhalten könnten.

**Aufgabe:**

- 1.) Vermesse den ausgeteilten Gegenstand, den du mit dem Auge gut erkennen kannst. Stelle dir vor, ein Virus hätte diese Größe, kannst du dir vorstellen wie groß du dann im Verhältnis wärst?

- 2.) Da es schwer zu schätzen ist versuche es auszurechnen.

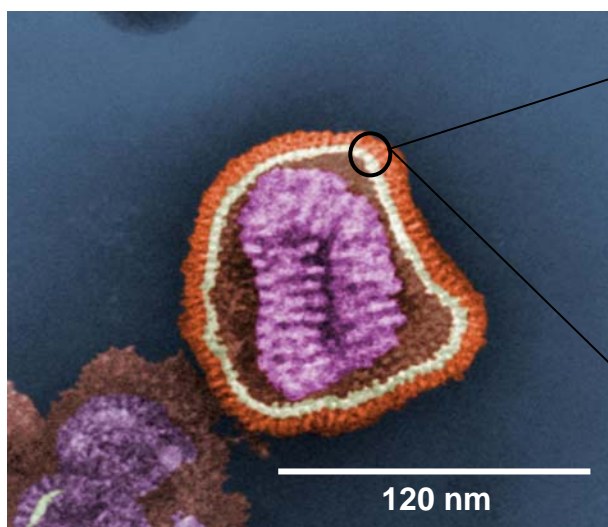
Beispiel für Verhältnisrechnung: Jemand ist 2 Meter groß, sein Bleistift ist 10 cm lang. Wenn der Bleistift 1 m lang wäre, wäre die Person im Verhältnis 20 m groß. **Beachte die unterschiedlichen Einheiten (nm, cm, mm, m)!!**

Nutze die Rückseite für deine Rechnung und notiere hier dein Ergebnis: \_\_\_\_\_

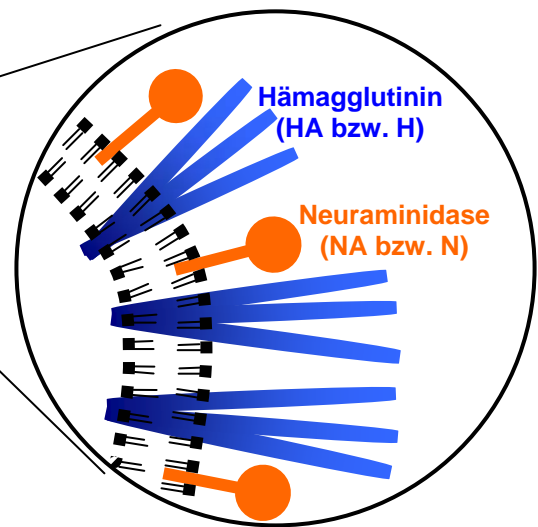
**Arbeitsblatt 2a**      **Das Influenza Virus H1N1**

Die „echte“ Grippe wird in der medizinischen Fachsprache auch als *Influenza* bezeichnet. Sie wird durch Viren verursacht, den so genannten Influenzaviren. Es werden die 3 Gattungen A, B und C unterschieden, die Menschen sowie bestimmte Säugetiere bzw. Vögel infizieren können. Seit dem Frühjahr 2009 wurde ein Influenzavirus namens **A H1N1** und die durch ihn verursachte „Schweinegrippe“ weltweit bekannt.

*Influenza-A-Viren* werden in erster Linie nach den Oberflächenproteinen mit den Bezeichnungen **Hämagglutinin** (kurz: HA od. H) und **Neuraminidase** (kurz: NA od. N) in Unter- bzw. Subtypen eingeteilt. Bisher konnten insgesamt 16 unterschiedliche H-Untertypen und 9 N-Untertypen erkannt werden. Die Namensgebung der Influenzaviren geschieht nach dem Muster A/HxNx oder A/Land - Region der Entdeckung/HxNx/Entdeckungsjahr.



Elektronenmikroskopische Aufnahme eines Influenzavirus (verändert)



Ausschnittsgrafik (eigene Quelle)

**Bildquelle:**

[http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Influenza\\_virus\\_particle\\_color.jpg](http://commons.wikimedia.org/wiki/File:Influenza_virus_particle_color.jpg)  
Bildurheberin: Cynthia Goldsmith/CDC; vom 7.3.2010

Das Protein **Hämagglutinin** bewirkt die Verklumpung (Agglutination) von roten Blutkörperchen (Erythrozyten) und vermittelt bei der Infektion einer Wirtszelle die Anheftung und das Eindringen des Virus. Dieses Ankoppeln geschieht durch eine Anlagerung eines kleinen Bereiches des Hämagglutininmoleküls an spezielle Proteine auf der Oberfläche der Wirtszellen. Jede Hämagglutininvariante passt dabei (wie ein *Schlüssel*) in einen andersartigen besonderen Wirtszellenrezeptor (in ein *Schloss*). Diese Tatsache ist auch der Grund dafür, dass bestimmte Subtypen oder Virusvarianten mit ihrem speziellen Hämagglutintyp bestimmte Wirte leicht infizieren und dabei eine Erkrankung auslösen können und andere prinzipiell mögliche Wirte wiederum nicht oder nur sehr eingeschränkt. Durch Virusmutationen besonders in Hinblick auf mögliche Veränderungen des Hämagglutinins kann sich die Infektionsgefahr für den einen oder anderen potenziellen Wirt erheblich ändern.

Die **Neuraminidase** hat im Infektionsvorgang eine entscheidende Rolle bei der Freisetzung neu entstandenen Viren aus den infizierten Zellen. Damit ist sie wichtig für das Ausbreiten der Infektion sowohl innerhalb desselben Organismus als auch für ein Übergreifen der Infektion auf andere Organismen. Außerdem verhindert die Neuraminidase das Hämagglutinin-vermittelte Anheften von Influenzaviren an bereits infizierte Zellen. Zugleich verhindert sie, dass in einer infizierten Zelle ein Zelltodprogramm (Apoptose) gestartet werden kann. Die Neuraminidase behindert außerdem eine Immunantwort des infizierten Organismus.

(Text geringfügig verändert nach <http://de.wikipedia.org/wiki/Influenzaviren> vom 9.3.2010)

Ende April 2009 warnte die Weltgesundheitsorganisation (WHO) vor einer weltweiten Verbreitung (Pandemie) des Erregers der Schweinegrippe Influenza A/California/H1N1/2009. Anfang Juni 2009 wurde die Warnung auf die höchste Alarmstufe hochgestuft. Die enorme Aufmerksamkeit und der Umfang der getroffenen Maßnahmen liegt darin begründet, dass ein anderer H1N1-Subtyp die Influenza-Pandemie 1919/20 („Spanische Grippe“) mit 50 Millionen Todesopfern verursacht hatte (weitere Informationen s. Info-Blatt 1). Allerdings sind H1N1-Subtypen regelmäßig an saisonalen (üblichen jährlichen) Grippewellen beteiligt.

**Aufgaben zu 2a:**

- 1.) Erläutere die wissenschaftliche Namensgebung für den Erreger der Schweinegrippe.

---

---

---

- 2.) Ordne die Begriffe „Virushülle“ und „Erbsubstanz aus RNS mit Proteinhülle“ dem elektronenmikroskopischen Bild eines Virus (siehe AB2a) zu.

- 3.) Gib die Funktionen der viralen Oberflächenproteine Hämagglutinin (HA) und Neuraminidase (NA) an.

---

---

---

---

**Arbeitsblatt 2b      Wie ist das Virus H1N1/2009 entstanden?**

Für die Entstehung von neuen Typen von Influenzaviren gibt es zwei Mechanismen: Bei einem bisher nicht in der menschlichen Bevölkerung vorkommenden Virus, zum Beispiel einem Vogel-Influenzavirus, verändert sich die Erbsubstanz so, dass es Menschen nicht nur krank machen kann, sondern auch von Mensch zu Mensch übertragen werden kann. Der zweite Mechanismus läuft so ab, dass Influenzaviren verschiedener Subtypen gleichzeitig eine Zelle infizieren und dabei Stücke ihres Erbmaterials untereinander austauschen. Die daraus hervorgehenden Viren können Bestandteile beider Ursprungsviren enthalten. Dieser Mechanismus wird als Reassortment (to reassort (englisch) = neu gemischt, neu sortiert, neu zusammengestellt) bezeichnet.

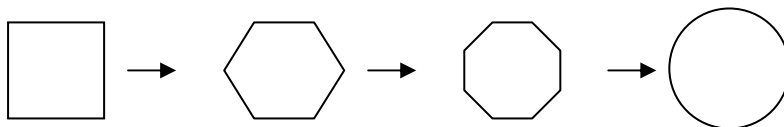
Das neue Virus aus dem Jahr 2009 ist wahrscheinlich durch solche Neuzusammenstellung des Erbmaterials entstanden. Es enthält genetische Abschnitte von verschiedenen Influenzaviren, solchen die bei Vögeln, Schweinen oder Menschen vorkommen. Bekannt ist, dass in den USA seit einigen Jahren unter Schweinen ähnliche H1N1-Viren zirkulieren. Diese Vorläufer-Viren enthielten Gene von Influenzaviren aus Schwein, Vogel und Mensch. Sie haben aber damals nur in einzelnen Fällen Menschen infiziert und es gab nur in Ausnahmefällen eine Mensch-zu-Mensch-Übertragung. Das im April 2009 erstmals nachgewiesene neue H1N1-Virus enthielt zusätzlich noch ein Gen von Influenzaviren, das man aus Schweinen in Europa und Asien kennt und das ursprünglich auch aus einem Vogel-Influenzavirus stammt. Schweine gelten als klassische „Mischgefäße“, weil sie sich mit Vogel-, Mensch- und Schweine-Influenzaviren anstecken können.

(Quelle: Robert-Koch-Institut (RKI) 15.09.2009)

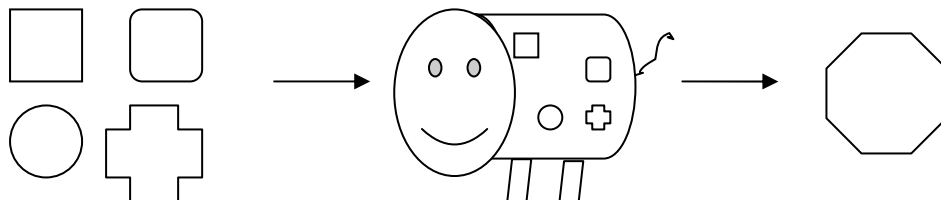
**Aufgabe:**

Ordne die beiden Entstehungsmöglichkeiten von neuen Virusformen den Schemata zu und beschrifte sie.

A.)



B.)



Nenne den wissenschaftlichen Fachbegriff für Veränderungen in der Erbsubstanz.

---

**Arbeitsblatt 2c      Wie sich Viren vermehren**

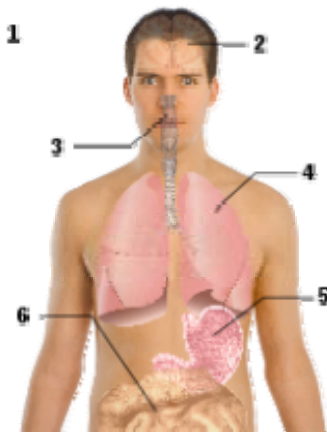
Der virale Vermehrungszyklus erfolgt in mehreren Schritten. Zunächst kommt es zu einer Anheftung des Viruspartikels an eine Wirtszelle. Nun wird entweder der gesamte Virus oder nur seine Nukleinsäure (DNS) in die Wirtszelle injiziert. Die DNS des Virus ändert das Programm der Wirtszelle. Sie wird so umprogrammiert, dass sie nun die DNS und die Proteine des Virus herstellt und nicht mehr ihren eigenen Stoffwechsel durchführt. Schließlich werden die Proteine zusammengebaut, und die Nukleinsäure wird in dieses Kapsid verpackt. Während dieser Zeit ist das Virus in einer Person nicht nachweisbar. Auch kann man in dieser Phase als Träger des Virus noch niemand anderen anstecken. Diese Zeitspanne, während man das Virus schon in sich hat, aber noch nicht ansteckend ist, wird Latenzperiode genannt. Der letzte Schritt der Virus-Vermehrung besteht in der Freisetzung der reifen Viruspartikel aus der Wirtszelle. Meist erfolgt die Freisetzung reifer Viruspartikel indem die Wirtszelle kaputtgeht und abstirbt. Manchmal werden die Viruspartikel aber auch von der Wirtszelle ausgeschieden, ohne dass sie selbst dabei abstirbt.

**Aufgabe:**

Erstelle ein Schema des viralen Infektionszyklus

## Arbeitsblatt 2d      Krankheitsverlauf/Symptome einer Grippeinfektion

Wie sieht der Verlauf einer Infektion mit einem Influenzavirus aus der Sicht eines Menschen aus? Die ersten Krankheitssymptome treten nach einer Inkubationszeit von wenigen Stunden bis Tagen auf. Die Viren können sich allerdings trotzdem vermehrt haben und auch schon auf andere übertragen werden. Viele Atemwegserkrankungen wie zum Beispiel eine Erkältung oder ein grippaler Infekt haben ganz ähnliche Symptome wie eine echte Grippe, sie sind aber nicht das gleiche. Charakteristisch für eine echte Influenza Infektion ist allenfalls der oft sehr plötzliche Beginn der Erkrankung. In der Regel dauern die Symptome 7–14 Tage an. Es können jedoch ein allgemeines Schwächegefühl und Appetitlosigkeit noch einige Wochen darüber hinaus auftreten.



**Bildquelle:** [http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Symptoms\\_of\\_swine\\_flu-numbered.svg&filetimestamp=20090501205359](http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Symptoms_of_swine_flu-numbered.svg&filetimestamp=20090501205359);  
Bildurheber: Mikael Häggström; vom 05.03.2010

Die wichtigsten Symptome sind:

- plötzlicher Krankheitsbeginn
- ausgeprägtes Krankheitsgefühl im ganzen Körper (1)
- hohes Fieber bis 40 Grad Celsius (1)
- Schüttelfrost (1)
- Kopfschmerzen und Müdigkeit (2)
- Gliederschmerzen
- Augentränen
- trockener Husten (4)
- trockene Kehle (3)
- angeschwollene Nasenschleimhaut (3)
- Appetitlosigkeit, Übelkeit und Erbrechen (5, 6)

### Aufgaben:

Recherchiere die Unterschiede zwischen einer Erkältung, einem grippalen Infekt und einer echten Influenza.

---

Erläutere die Bedeutung einer Virusinfektion für den Virus auf der Rückseite.



**Arbeitsblatt 3a      So bleibt H1N1 ohne Wirt infektiös**

- Bei **20 °C** kann der Virus noch 2 bis 8 Stunden "angetrocknet" intakt bleiben.
- Bei **22 °C** bleibt er nur noch in Exkrementen (Kot) und in Gewebe verstorbener Tiere infektiös.
- Jenseits von 22 °C wird es für den Virus schwierig: So bleibt er bei über **56 °C** nur noch 3 Stunden infektiös.
- In Wasser mit einer Temperatur von **0 °C bis 30 °C** bleibt er ca. 4 Tage intakt.
- In Eis (**unter 0 °C**) bleibt er praktisch unendlich lange in der Lage eine Infektion auszulösen.
- Bei **60 °C** ist er schon nach 30 Minuten nicht mehr infektiös.
- Ab **70°C** verliert der Virus sofort seine Fähigkeit, Infektionen auszulösen.

**Aufgabe:**

Leite aus den oben genannten Informationen sinnvolle Maßnahmen ab, um die Ausbreitung von Viruserkrankungen wie der Schweinegrippe einzudämmen.

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

Der Begriff Immunisierung geht auf den englischen Wissenschaftler Edward Jenner (1749-1823) zurück, der dies zuerst mit Material aus Kuhpocken durchgeführt hat. Er hatte Ende des 18. Jahrhunderts die Erzählungen von Frauen untersucht, dass Menschen, die Kühe molken von einer leichten Form der Kuhpocken betroffen waren, an Pocken aber nicht starben. In einem Experiment 1796 entnahm er der Magd Sarah Nelmes, die Symptome der Kuhpocken hatte (nicht tödlich) Flüssigkeit an einer Hautblase und injizierte diese einem Jungen namens James Phipps. Der Junge bekam Kuhpocken. Nach seiner Genesung bekam er von Jenner eine Injektion mit Pocken.



**Erste Impfung durch Edward Jenner**

**Bildquelle:** [http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Melingue\\_Jenner.jpg&filetimestamp=20091218082622#filefile](http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Melingue_Jenner.jpg&filetimestamp=20091218082622#filefile)  
(vom 5.3.2010)

Der Junge zeigte jedoch *keine Symptome der tödlichen Krankheit, er war immun*. Nach Wiederholung der Demonstration veröffentlichte Jenner seine Ergebnisse und diese erste Impfung wurde allgemein üblich.

Im 18. Jahrhundert waren Pocken eine tödliche Krankheit, wie im 20. Jahrhundert AIDS oder Krebs. Damals starben bis zu 80% der Kleinkinder daran und bis in die 2. Hälfte des 20. Jahrhunderts erkrankten bis zu 15 Millionen Menschen und starben 2 Millionen weltweit. Als Ergebnis der Bemühungen, begründet auf den Erkenntnissen Edward Jenners, wurden die Pocken 1980 weltweit ausgerottet.

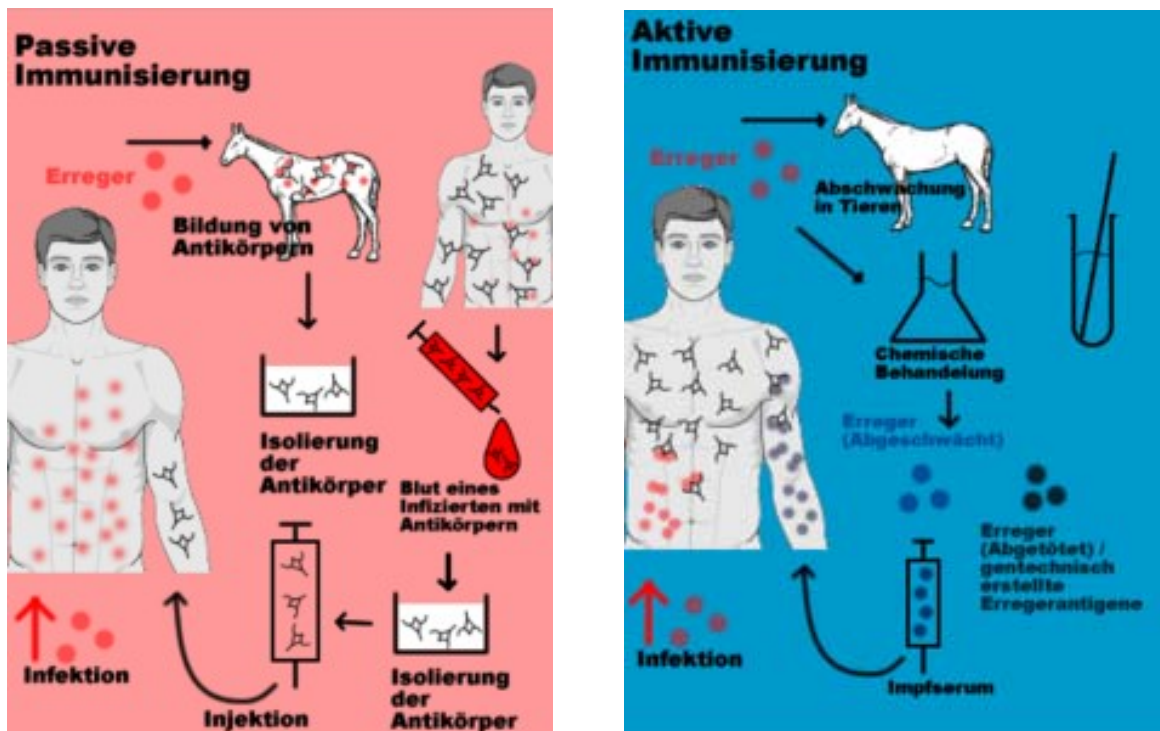
Heute sind Impfungen eine kostengünstige Methode der Krankheitsvorsorge, die schon Millionen Menschen vor dem Tod gerettet hat. Seit dem Aufkommen von Impfungen hat die Zahl der Erkrankungen an Masern, Mumps, Husten, Kinderlähmung usw. drastisch abgenommen. Durch die Entwicklung von Impfstoffen gegen Kinder- und Volkskrankheiten gelang es im 20. Jahrhundert entscheidend, die Lebenserwartung zu erhöhen und die Sterberate zu senken.

Auf der anderen Seite gibt es heute auch immer noch Krankheiten, wie HIV / Aids, gegen die es noch keinen Impfstoff gibt. Glücklicherweise hat unser Verständnis des Immunsystems seit Edward Jenner stark zugenommen. Mit der modernen Computertechnologie kann man Impfstoffe sogar gezielt entwerfen und produzieren.

(Quelle: [www.egbeck.de/skripten](http://www.egbeck.de/skripten) (Dezember 2009) modifiziert)

Heute weiß man genauer, was bei einer Impfung im Körper abläuft. Im Laufe der Zeit haben sich zwei Arten der Impfung entwickelt. Bei der passiven Immunisierung injiziert man Antikörper gegen ein spezielles Antigen. Dadurch wird die Immunität zeitlich begrenzt verbessert. Die passive Immunisierung bietet sich an, wenn man nicht warten kann, bis das Immunsystem von sich aus Antikörper gegen bestimmte Krankheitserreger gebildet hat. Da das Immunsystem bei dieser Impfung nicht selbst in der Lage ist die speziellen Antikörper zu bilden und die Geimpften mit der Zeit weniger werden, bietet diese Impfung keinen Langzeitschutz und muss regelmäßig wiederholt werden. Die Antikörper für die passive Immunisierung werden aus Tieren gewonnen, denen man zuvor die Erreger injiziert hat.

Schema der Aktiven / Passiven Immunisierung



Bildquelle: [http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Immunisierung\\_export.png&filetimestamp=20060726181504#filefile](http://de.wikipedia.org/w/index.php?title=Datei:Immunisierung_export.png&filetimestamp=20060726181504#filefile) ;  
Bildurheber: Johannes Wolf; vom 05.03.2010

Bei der aktiven Immunisierung (Schutzimpfung) werden abgeschwächte oder gar nicht infektiöse Viruspartikel injiziert, die einen schwachen Krankheitsverlauf (den man häufig gar nicht bemerkt) und eine Immunreaktion hervorrufen. Dabei bildet das Immunsystem nach einiger Zeit (mindestens 2-4 Wochen) Antikörper gegen die infektiösen Partikel und es werden Gedächtniszellen gebildet. Diese ermöglichen es dem Immunsystem bei einer erneuten Infektion sehr schnell zu reagieren, so dass die Krankheit dann gar nicht ausbricht. Somit bietet die aktive Immunisierung einen Langzeitschutz.

**Aufgaben:**

1.) Nenne den wesentlichen Unterschied zwischen der aktiven und der passiven Immunisierung.

---

2.) Nutze das Wissen, dass du in den bisherigen Arbeitsblättern erlangt hast, und versuche eine Erklärung zu finden, warum bei der normalen saisonalen Grippe jedes Jahr neu geimpft werden muss, obwohl es eine aktive Immunisierung ist.

**Arbeitsblatt 3d      Beispiele für Immunisierungen und Impfstoffe**

Ein moderner Impfstoff sollte das Ziel haben, durch aktive Immunisierung Gedächtniszellen zu produzieren. Er sollte gut verträglich sein und wenige oder keine Nebenwirkungen hervorrufen. Bei der Herstellung und Entwicklung von Impfstoffen gibt es mittlerweile verschiedene Verfahren:

a) Die Verwendung kompletter Organismen abgeschwächt oder gar nicht infektiös

Die Impfung mit ganzen Organismen ist die älteste Methode. E. Jenner verwendete intakte Kuhpocken-Viren, die infektiös waren und eine Immunität hervorriefen. Da sich diese Erreger im Körper vermehren können, besteht ein Unsicherheitsfaktor. Ebenfalls kann ein abgeschwächter Virus sich auch durch Mutationen (zufällige Veränderungen der DNS) wieder zu einem richtig infektiösen Virus entwickeln.

b) Verwendung gereinigter Antigene

Die Risiken der Verwendung ganzer Organismen für einen Impfstoff kann man vermeiden, indem man nur die Teile des Viruspartikels verwendet, nämlich diejenigen, die die Immunreaktion hervorrufen, den Antigenen. Einen solchen Impfstoff zu produzieren ist jedoch viel aufwendiger und teurer als mit kompletten Organismen, denn zunächst müssen die Eigenschaften der Antigene genau untersucht werden. Auch muss sichergestellt sein, dass das Immunsystem Gedächtniszellen bildet.

c) Verwendung gentechnologisch hergestellter Antigene

Da es gefährlich sein kann die Antigene aus Viren zu verwenden, versucht man auch diese künstlich herzustellen. Durch die Gentechnologie kann man heute preiswert andere Organismen (Hefen oder ungefährliche Bakterien) dazu veranlassen, die gewünschten Antigene zu produzieren, indem man ihnen die Gene dazu implantiert.

(Quelle: [www.biokurs.de/skripten/12/bs12-55-htm](http://www.biokurs.de/skripten/12/bs12-55-htm), modifiziert)

Aufgabe:

Fülle die Tabelle mit den verschiedenen Impfmöglichkeiten sowie deren Vor- und Nachteile aus.

<b>Impfart</b>	<b>Funktionsweise</b>	<b>Vorteil</b>	<b>Nachteil</b>

**Arbeitsblatt 3e**

**Aus den Nachrichten**

In einer zu 90% durchgeimpften Bevölkerungsgruppe im Gaza-Streifen kam es zu zwei Ausbrüchen von Kinderlähmung, 1974 und 1976. Bei diesen Epidemien hatten 34% bzw. 50% der erkrankten Kinder 3-4 Dosen des Impfstoffes erhalten.

In einer vollständig durchgeimpften Population von ca. 4200 Studenten dreier Schulen in den USA kam es 1989 zu einer Masernepidemie. Weitere Fälle aus den USA sind bekannt.

Trotz einer Durchimpfungsrate von 96% kam es 1991/92 in Fife (Schottland) zu Masernausbrüchen. Auch in anderen Landesteilen kam es kurz danach zu mehreren Masernausbrüchen, trotz hoher MMR (Mumps-Masern-Röteln-Impfung) Durchimpfungsrate.

In Nashville, Tennessee (USA) kam es in der geimpften Bevölkerung zu einem großen Mumpsausbruch. Es hat sich gezeigt, dass die Impfung gegen Mumps in mehreren Fällen nur einen Schutz von ca. 75% hinterlässt.

(Auszüge aus <http://www.med.uni-muenchen.de/fachschaft/homeopathy/jourimp.html>)

**Aufgabe:**

Lies dir die oben stehenden Absätze durch und nenne wichtige Aspekte für das Thema Impfungen und den Umgang mit Impfungen.

---

---

---

---

---

---

---

**Arbeitsblatt 4a: Wirkverstärker für Impfstoffe**

Unter gleichem Titel erschien im Februar 2010 im populärwissenschaftlichen Magazin von „**Spektrum der Wissenschaft**“ ein Artikel von *Nathalie Garcon* und *Michel Goldman*, der im Folgenden zitiert wird und dir bei der Bearbeitung der Aufgaben hilfreich ist. Lies dir deshalb die einzelnen Textpassagen aufmerksam durch und bearbeite im Anschluss die unten aufgeführten Aufgaben.

Reihen eiserner Lungen mit *polio*gelähmten Kindern, embryonale Missbildungen durch Röteln in der Schwangerschaft oder die fürchterlichen Hustenattacken, wenn ein Baby mit Keuchhusten ringt – manch einer denkt noch mit Schrecken an die Zeit, als solches Leid nicht durch geeignete Impfstoffe zu verhindern war. In Industrienationen sind die jüngeren Generationen glücklicherweise mit **Vakzinen** gegen diese und einige weitere Geiseln der Menschheit aufgewachsen und daher praktisch nicht mehr damit konfrontiert.

Mit fast keiner anderen Maßnahme lassen sich so erfolgreich und kosteneffektiv Infektionskrankheiten vorbeugen wie mit dem Impfen; es wird nur noch übertroffen von der hygienischen Aufbereitung von Trinkwasser einschließlich sanitärer Maßnahmen beim Abwasser. Seit der britische Arzt Edward Jenner vor über 200 Jahren erstmals seine Pockenimmunisierung praktizierte, haben Impfstoffe Millionen von Menschen vor einem frühen Tod oder folgenschweren Erkrankungen bewahrt. Die Pocken sind seit 1979 sogar weltweit in der Bevölkerung ausgerottet. Kinderlähmung und Masern sollen nun folgen – und eines Tages vielleicht sogar die Malaria. Allerdings bedarf es für eine wirksame Immunisierung gegen die Tropenseuche innovativer Ansätze.

Das Grundprinzip einer Impfung besteht vereinfacht gesagt darin, dem Immunsystem einen Krankheitserreger in ungefährlicher Form und Menge zu präsentieren. Unser Abwehrsystem lernt dadurch, das Feindbild zu erkennen und für später gewappnet zu sein: Wenn es dem Erreger erneut begegnet, wird es ihn sofort schlagkräftig bekämpfen. Konventionelle Impfstoffe wirken aber leider nicht bei allen Menschen – und man kann bisher auch längst nicht allen übertragbaren Erkrankungen auf diese Weise vorbeugen. Zum Beispiel reagiert das Immunsystem im Alter teilweise nicht stark genug auf konventionelle Vakzine. Zudem können bestimmte Erreger die speziellen Verteidigungsmechanismen unterlaufen, die durch eine Impfung aufgebaut werden. Daher gibt es auch noch keine verlässliche Immunisierung etwa gegen Malaria, Tuberkulose oder Aids.

Das Prinzip der Impfung ließe sich sogar auf verschiedene nicht übertragbare Erkrankungen ausdehnen, darunter Krebs, Allergien oder die Alzheimer*demenz*. Hier müsste das Immunsystem allerdings dazu gebracht werden, auf Strukturen anzusprechen, die es normalerweise kaum oder gar nicht zur Kenntnis nimmt.

In all diesen Fällen könnten Immunstimulatoren dem Körper helfen, das Impfmateriale zu erkennen und darauf zu reagieren. Solche Zusatzstoffe bezeichnet man als Adjuvanzien, abgeleitet vom lateinischen *adjuvare* für helfen. Ein paar kennt man seit über 100 Jahren. Genutzt werden die Substanzen als Wirkverstärker für Impfstoffe und in der Krebstherapie. Wie die Mechanismen der Impfung selbst waren die genauen Wechselwirkungen zwischen Adjuvanzien und Abwehrzellen bis vor einiger Zeit nicht hinreichend geklärt. Die enormen Fortschritte in der Immunologie, vor allem im letzten Jahrzehnt, verschafften jedoch neue Einblicke in die Wirkweise. Dadurch eröffneten sich Wege zur Konzipierung von Impfstoffen, die auf bestimmte Zielgruppen und Krankheitserreger speziell zugeschnitten sind. Dank dem neuen Instrumentarium werden inzwischen früher undenkbare Vakzine entwickelt und alte Impfstoffe effektiver und effizienter gemacht.

Was natürliche Infektionen anbelangt, so haben viele zumindest einen positiven Effekt: Der Patient ist nach überstandener Erkrankung lebenslang gegen den Erreger immun. Ein idealer Impfstoff würde ebenfalls einen solchen Langzeitschutz bieten, am besten schon nach Injektion einer einzigen Dosis.

**Quelle:** Spektrum der Wissenschaft, Feb. 2010, S. 40

**Aufgabe:**

- Nenne und erläutere 3 effektive Maßnahmen zur Vorbeugung gegen Infektionskrankheiten!
- Definiere den Begriff „Adjuvans“ und stelle Einsatzmöglichkeiten von Adjuvanzien dar!

**Glossar:**

*Polio*: kurz für Poliomyelitis = Kinderlähmung

*Vakzine*: Impfstoff

*Demenz*: u.a. Gedächtnisverlust (z.B. Alzheimer-Krankheit)



**Unser Immunsystem: eine Armee aus Spezialisten**

Gelangt ein Krankheitserreger zum ersten Mal in den Körper, trifft er sofort auf die vorderste Verteidigungslinie: Zellen des so genannten angeborenen Immunsystems, die im gesamten Organismus patrouillieren und nach Eindringlingen suchen. Zu diesen Wächtern zählen **Makrophagen** (große Fresszellen) und **dendritische Zellen** (bezeichnet nach ihren Ausläufern). Sie verschlingen und zerstören Krankheitserreger beziehungsweise befallene Körperzellen. Vereinnahmtes Material zerlegen sie und präsentieren **Fragmente** davon als so genannte Antigene auf ihrer Oberfläche. Der Zweck des Ganzen: geeignete **B- und T-Zellen** – Mitglieder des **adaptiven** Immunsystems – gezielt aufmerksam zu machen. Diese weißen Blutkörperchen aus der Klasse der Lymphozyten erkennen Merkmale des eingedrungenen Erregers, sofern ihr individuelles Sensormolekül dazu passt. Gleichzeitig entlassen die präsentierenden Wächter Zytokine: chemische Signalstoffe, die eine Entzündungsreaktion hervorrufen und weitere T- und B-Zellen an den Ort des Geschehens lenken. *Zytokine haben auch die Aufgabe Zellen zu aktivieren; so schütten spezielle T-Zellen, nachdem sie selbst durch Zytokine eines antigen-präsentierenden Makrophagen aktiviert wurden, ebenfalls Zytokine aus, um B-Zellen zu aktivieren [ergänzt].*

Es dauert bei einer Erstinfektion mehrere Tage, bis durch die Interaktion der Beteiligten eine wirkungsvolle Kampfkraft erreicht ist. Denn die zunächst wenigen passenden Immunzellen müssen sich noch vermehren und zudem heranreifen. Die reifen B-Lymphozyten geben dann **Antikörper** ab, während **T-Killerzellen** gezielt Körperzellen zerstören, die von dem Erreger befallen sind. Nach erfolgreicher Abwehr der Infektion überdauert ein Teil der spezifischen, angepassten B- und T-Lymphozyten im Körper als **Gedächtniszellen** – manchmal für Jahrzehnte –, stets bereit, eine erneute Infektion mit den gleichen Erregern im Keim zu ersticken.

Auch Impfungen setzen diesen Prozess in Gang, nur dass dabei der Krankheitserreger in abgetöteter oder geschwächter Version beziehungsweise in Form gewisser Teile dem Immunsystem dargeboten wird. Nicht allen Impfstoffen gelingt es, eine voll ausgeprägte Immunantwort hervorzurufen, doch lassen sich einige Krankheitserreger schon allein durch Antikörper eindämmen, so dass man ohne die Aktivierung von T-Killerzellen auskommt.

Quelle: Spektrum der Wissenschaft, Feb. 2010, S. 41-42

**Aufgabe:**

Beschreibe die Reaktionen des menschlichen Immunsystems beim Eindringen von Krankheitserregern. Orientiere dich dazu an beigefügten Schemazeichnungen: schneide die Abbildungen zunächst aus und ordne sie danach in Phasen im zeitlich aufeinander folgenden Ablauf an.

**Glossar:**

*Fragment:* Teilstück

*adaptiv:* anpassungsfähig

*Makrophage*

*dendritische Zelle*

*B-Zelle*

*T-Zelle*

*T-Killerzelle*

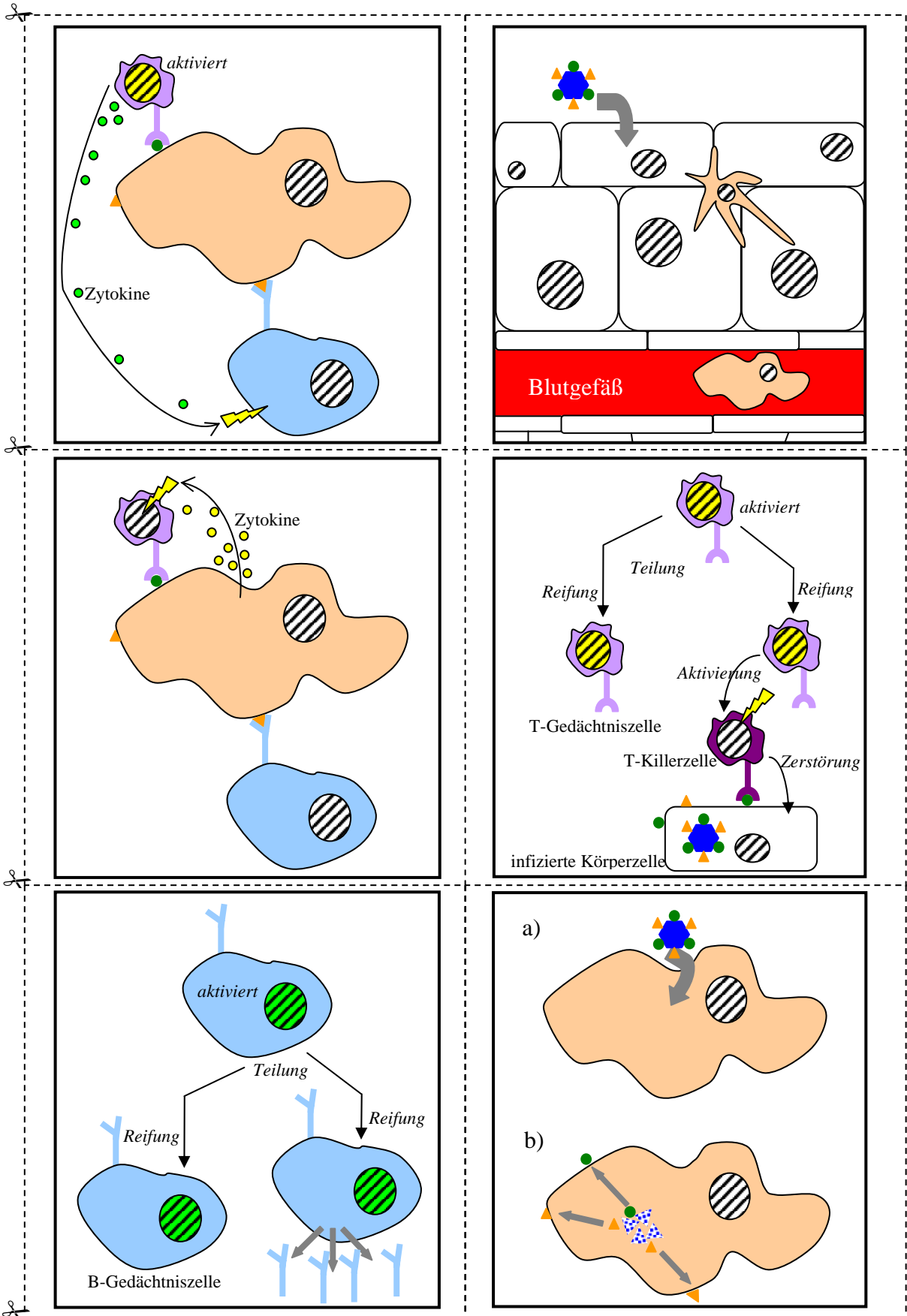
*Gedächtniszelle*

weiße Blutkörperchen, die allesamt zum Immunsystem gehören und unterschiedliche Aufgaben erfüllen


*Antikörper:* Y-förmige Proteine, die von B-Zellen hergestellt werden und bei der Immunabwehr wichtig sind


*Antigen:* (engl. für **Antibody generating**) sind Stoffe, an die sich Antikörper passgenau binden können








**Legende:**


- 

Krankheits-  
erreger
- 

dendritische  
Zelle
- 

Makrophage
- 

Antikörper
- 

T-Zelle
- 

B-Zelle

(Schemazeichnungen: Dr. Katja Sichau)

### Impfen – Vorbeugung und Schutz vor Infektionskrankheiten

Bei der Konzeption eines Impfstoffs ist Verschiedenes zu berücksichtigen, unter anderem die Art des Erregers und wie er die Krankheit hervorruft. Als Impfmateriale kommen standardmäßig in Frage: lebende, aber abgeschwächte – so genannte *attenuierte* – Bakterien oder Viren, abgetötete oder inaktivierte komplette Erreger oder nur einzelne, gereinigte Moleküle davon. Jede dieser Optionen hat ihre Vor- und Nachteile.

Die abgeschwächten Erreger in Lebendimpfstoffen vermehren sich im Körper, wenn auch sehr langsam. Dadurch konfrontieren sie das Immunsystem einige Zeit lang mit ihren Antigenen und rufen so eine starke und anhaltende Immunantwort hervor. Da es sich aber bei attenuierten Stämmen trotz allem um infektiöses Material handelt, eignen sich Lebendimpfstoffe nicht für Menschen mit einem beeinträchtigten Immunsystem, das möglicherweise nicht damit fertig wird. Bei attenuierten Viren besteht zudem das Risiko, dass sie in eine gefährliche Form zurückmutieren. Im Fall tödlicher Erreger wie HIV wäre das fatal.

Häufiger enthalten Impfstoffe komplette Viruspartikel, die beispielsweise durch Erhitzen inaktiviert wurden. Diese »**abgetöteten**« **Erreger** vermehren sich nicht mehr, ihre Proteine sind jedoch noch relativ intakt und werden von Immunzellen gut erkannt. Allerdings sind hier nach der Grundimmunisierung in gewissen Abständen Auffrischungsimpfungen erforderlich.

Eine dritte gängige Form stellen die so genannten Subunitvakzine dar, die bestimmte isolierte Untereinheiten eines Erregers enthalten. Statt das Material aus dem Mikroorganismus selbst zu gewinnen, kann man es auch [...] mit Hilfe gentechnisch veränderter Zellen herstellen. Da jedoch solche Impfstoffe nur einen Bestandteil des Krankheitserregers enthalten, gelingt es ihnen nicht immer, die Alarmsignale auszulösen, die für eine optimale Immunantwort nötig sind.

Welche entscheidende Rolle [...] die dendritischen Zellen, in diesem Kontext spielen, wurde erst in den letzten Jahren erkannt. Es gilt nämlich für die Akteure, das Gefahrenpotenzial eines Erregers zu erfassen und die angemessene Antwort darauf zu bestimmen. Wenn dendritische Zellen am Ort der Infektion oder Impfung ihre Antigenfracht aufgenommen haben, reifen sie und wandern in nahe gelegene Lymphknoten ein. Dort leiten sie über Signalstoffe und zelluläre Kontakte letztlich die Ausbildung einer schützenden B- und T-Zellantwort ein. Ohne die für komplette Mikroorganismen typischen Gefahrenindikatoren reifen und wandern dendritische Zellen aber nicht richtig. Subunitimpfstoffe benötigen daher häufig *Adjuvantien*, um diese Zellen in geeigneter Weise zu alarmieren.

Quelle: Spektrum der Wissenschaft, Feb. 2010, S. 43 (geringfügig verändert)

#### Aufgaben:

- Erläutere, weshalb im dritten Textabschnitt der Begriff „abgetötet“ in Anführungszeichen gesetzt ist.
- Nenne und charakterisiere die 3 gängigen Impfstofftypen. Erläutere die Vor- und Nachteile der unterschiedlichen Methoden.

#### Glossar:

*attenuiert*: abgeschwächt

*Adjuvans* (Plural: Adjuvantien; von lat. adiuvar = helfen): Wirkverstärker in Impfstoffen

**Arbeitsblatt 4d:**

**Wirkverstärker für Impfstoffe**

**Moderne Impfstoffentwicklung – Planung plus Optimierung**

Um 1923 experimentierten der französische Tiermediziner Gaston Ramon und der englische Immunologe Alexander T. Glenny mit so unterschiedlichen Substanzen wie Tapioka (Stärke aus Maniokknollen) und Aluminiumhydroxid, um die Wirksamkeit von Diphtherie- und Tetanusimpfstoffen bei Tieren zu erhöhen. In den 1930er Jahren fanden andere Wissenschaftler heraus, dass manche Antigene stärkere Immunreaktionen hervorrufen, wenn man sie in einem Öl-in-Wasser-Gemisch verteilt. Als Adjuvanzen getestet wurden auch Bakterienbestandteile [...]. Viele dieser Zusätze hatten zwar den gewünschten Effekt, doch machten negative Nebenwirkungen, darunter heftige Entzündungen, ihren Einsatz unkalkulierbar. [...]

Der Erfolg eines modernen Malaria-Impfstoffs verdeutlicht das Potenzial einer rationalen Planung und Herstellung, mit gezielten Kombinationen von Antigenen und Adjuvanzen die gewünschte Immunantwort hervorzurufen. Dies gilt sowohl bei der Entwicklung neuer als auch bei der Optimierung bereits existierender Vakzine.

Viele Impfstoffe, die in der Allgemeinbevölkerung erfolgreich zum Einsatz kommen, sind möglicherweise bei bestimmten Gruppen nicht sicher genug oder nicht ausreichend wirksam, darunter bei jenen, die sie eigentlich am dringendsten benötigen. Ein Beispiel bietet die *saisonale* Grippe: Kleinkinder und ältere Menschen tragen das größte Risiko, an einer schweren Influenza zu versterben, denn das kindliche Immunsystem ist noch nicht voll entwickelt, während im höheren Alter die Abwehrkraft abnimmt. So bildet nur etwa die Hälfte der über 65-Jährigen, die eine übliche Grippeimpfung erhalten, ausreichende Mengen von Antikörpern, die eine Influenzainfektion verhindern. Im Gegensatz dazu erzielte ein experimenteller Impfstoff gegen die saisonale Grippe, der die Öl-in-Wasser-*Emulsion AS03* enthält, der schützende Antikörpermengen bei 90,5 Prozent der über 65-jährigen Freiwilligen.

Da Adjuvanzen den Immunzellen helfen, Antigene zu erkennen, können sie auch dazu dienen, wirksame Impfstoffe mit geringerem Antigengehalt herzustellen. Diese Tatsache gewinnt dann an Bedeutung, wenn im Fall einer weltweiten Verbreitung eines Krankheitserregers eine große Zahl von Menschen schnell geimpft werden muss. Ein weiterer experimenteller Impfstoff auf Basis von AS03, dieses Mal gegen das Vogelgrippevirus H5N1, induzierte eine schützende Antikörperantwort, obwohl er nur ein Drittel der Antigenmenge enthielt, die sich in einer typischen saisonalen Grippevakzine befindet.

Dies alles sind Beispiele für Produkte, die kurz vor dem breiten Einsatz beim Menschen stehen. Sie illustrieren, wie das Aufgreifen und Weiterentwickeln von Adjuvanzen in den achtziger und neunziger Jahren des 20. Jahrhunderts jetzt Früchte trägt – und wie die Erkenntnis, dass die speziellen Erkennungsfähigkeiten der dendritischen Zellen ein wesentliches Bindeglied zwischen angeborenem und erworbenem Immunsystem darstellen, die Entwicklung völlig neuer Typen von Adjuvanzen ermöglichte. Das ist wohl erst der Anfang für ein ganzes Arsenal weiterer Adjuvanzen, aus dem Vakzineentwickler präzise die jeweils geeigneten auswählen können.

**Quelle: Spektrum der Wissenschaft, Feb. 2010, S. 46-47 (geringfügig verändert)**

**Aufgabe:**

Erörtere, weshalb 2009 in Deutschland eine hitzige Diskussion über den Schweinegrippe-Impfstoff entbrannte. Beziehe selbst Stellung zu den Aussagen von S. Schmidt-Troschke und W. Becker-Brüser (s. Informationsmaterial 2)

**Glossar:**

*saisonal:* (von frz. saison = Jahreszeit) in einem bestimmten Zeitabschnitt des Jahres

*Emulsion:* fein verteiltes Gemisch zweier normalerweise nicht mischbarer Flüssigkeiten

*AS03:* Impfstoffverstärker in Grippe-Impfstoff **PANDEMRIX** (dieser Impfstoff wurde 2009/2010 zur Vorbeugung gegen die Schweinegrippe eingesetzt und kam wegen möglicher Nebenwirkungen und Impfkomplicationen in die Diskussion)

## Informationsblatt 2:

Diskussion über Schweinegrippe-Schutzimpfung

### **Mit Risiken und Nebenwirkungen**

Um die geplante Schweinegrippen-Impfung von 25 Millionen Deutschen ist ein Streit zwischen Gegnern und Befürwortern entbrannt. Kritiker beklagen eine "sinnlose und gefährliche Aktion", offizielle Stellen warnen vor einer unüberschaubaren Pandemie. Doch während die Vorbereitungen für die Reihenimpfung auf Hochtouren laufen, ist der Umgang mit möglichen Nebenwirkungen noch kaum geklärt.

Kopfschmerz, Schüttelfrost, Lähmungserscheinungen – diese Nebenwirkungen befürchten Kritiker bei der massenhaften Verabreichung des Impfstoffs gegen das H1N1-Virus, die Schweinegrippe. "Sehr gefährlich" sei die Impfkaktion, sagt der Vorsitzende des Vereins "Ärzte für individuelle Impfentscheidungen", Stefan Schmidt-Troschke. Der Impfstoff sei unzureichend getestet.

### **"Kein normaler Impfstoff"**

Ähnlich äußert sich der Herausgeber des "arznei-telegramms", Wolfgang Becker-Brüser: "Entgegen aller Behauptungen des Robert-Koch-Instituts ist dies kein normaler Impfstoff", sagt er **tagesschau.de**. "Darin ist ein Wirkverstärker enthalten, der bislang noch nicht in einem kommerziell erhältlichen Medikament verwendet wurde." Es handelt sich um so genannte Adjuvanzien, die beim Impfen eine stärkere Immunreaktion auslösen und so einen rascheren und breiter gefächerten Schutz bringen sollen. "Dieser Verstärker verdoppelt die Häufigkeit von Nebenwirkungen", ist sich Becker-Brüser sicher.

### **Paul-Ehrlich-Institut: Der Impfstoff ist sicher**

Dem widerspricht Susanne Stöcker, Sprecherin des Paul-Ehrlich-Instituts (PEI): "Zwar werden die Reaktionen stärker sein als bei einer herkömmlichen Grippeimpfung", der neue Stoff sei aber sicher. Rötungen und schmerzende Arme könnten Folgeerscheinungen der Injektion sein. "Das Medikament beruht auf Musterzulassungen, lediglich der Erregerstamm wird ausgetauscht. Das ist reine Routine", ergänzt sie. Der Hersteller Glaxo Smith Kline habe bereits im Rahmen der Musterzulassung Studien erstellt.

**Quelle:** Von Frank Zirpins, *tagesschau.de* (vom 29.9.2009), <http://www.tagesschau.de/inland/schweinegrippe544.html>

## Arbeitsblatt 5a      Grippetests

Im Folgenden findest Du Ausschnitte aus den Internetseiten dreier Firmen, die ihre jeweiligen Grippe-Tests vermarkten wollen. Lies dir diese aufmerksam durch und finde heraus, welche verschiedenen Grippe-Tests es gibt. Vergleiche die Tests im Hinblick auf Schnelligkeit und Genauigkeit. Erläutere die Bedeutung dieser beiden Aspekte.

### Firma 1:

Der Influenza-Antigen-Test ist ein Schnelltest zum Nachweis von Antigenen gegen Influenza (A oder B) aus Nasenabstrichproben.

Der Influenza-Schnelltest beruht - als qualitativer Immuntest - auf dem Nachweis von Influenza-Antigenen vom Typ A und B im Probenmaterial. Der Test ist in der Lage, verschiedene Influenza-A-Typen nachzuweisen - darunter auch die bei Vögeln auftretenden Typen H5N3, H7N3, H9N2 und den **Vogelgrippe-Virus H5N1** oder die Variante **A/H1N1** - auch als **Schweinegrippe** bekannt.

Da bei einer Infektion mit Influenza - auch als „echte“ Grippe bekannt - innerhalb von 48h nach dem Auftreten der Krankheitssymptome mit einer Therapie begonnen werden sollte, ist es notwendig, kurzfristig eine gesicherte Diagnose zu erhalten. Hierbei würde eine laborbasierte Diagnostik zu lange dauern. Damit bietet sich der Einsatz eines Influenza-Schnelltestes an. Zudem kann dadurch der Influenza Virus eindeutig gegenüber anderen Viren abgegrenzt werden.

Sensitivität: 76%

Spezifität: 92%

Testmittel: Nasenabstrich

Nur für den professionellen Gebrauch. Testauswertung nach 10 min.

### Firma 2:

Wir verwenden eine neue molekularbiologische für Detektion (Nachweis von Virus DNS) und Quantifizierung des Influenza A/H1N1-Virus. Durch das Auftreten der Neuen Influenza A/H1N1 (2009) und die schnelle weltweite Verbreitung dieses Virus ist ein dringender Bedarf nach einem zuverlässigen diagnostischen Test entstanden, der in die tägliche Routine mit aufgenommen werden kann. Wir haben es uns zur Aufgabe gemacht, einen molekularbiologischen Assay für die Detektion und/oder die Quantifizierung des Influenza A/H1N1 Virus (2009) zu entwickeln. Diese Methode ist sehr zuverlässig (98-100%), dafür allerdings auch zeitaufwendiger (insgesamt bis zu 1 Tag) als ein Schnelltest. Außerdem ist es notwendig zusätzliche Versuche zu machen, um falsch positive Ergebnisse zu vermeiden. Da mit unserer Methode auch die Anzahl der Viren bestimmt werden kann, kann die nachfolgende Behandlung sehr viel spezifischer erfolgen als ohne die Information über die Stärke der Viruslast. Da die Anschaffung und die Betriebskosten recht hoch sind eignet sich diese Methode nur in spezialisierten Labors mit einem hohen Probenaufkommen.

Firma 3:

### **Konventionelle Zellkultur**

Zur Virusanzucht aus menschlichen Körpermaterialien werden je nach vermutetem Virustyp verschiedene Zelllinien eingesetzt. Eine mögliche Virusvermehrung kann man bei manchen Viren aufgrund der zellverändernden Auswirkung im Lichtmikroskop nachweisen. Da dies häufig aber nicht zeigt, um welchen Virus es sich handelt, muss eine Identifikation (oder auch Typisierung) durch weitere Tests, zum Beispiel mit Antikörpern, durchgeführt werden. Um ein Influenzavirus in einer Zellkultur wachsen lassen zu können, benötigt man einen Abstrich aus dem tiefen Nasen-Rachenraum.

### **Schnellkultur (Schnellanzucht)**

Da der Virusnachweis in konventionellen Zellkulturen meist mehrere Tage bis Wochen in Anspruch nimmt, erfolgt der Virusnachweis heute in der Routine meist mit Schnellkultur-Verfahren.

Das Testprinzip der Schnellkultur: infizierte Zellkulturen werden bereits nach 10-18 Stunden untersucht. Spezifische Antigene der Viren können schon in diesen Zellkulturen nachgewiesen werden. Die Gefahr der falsch positiven oder falsch negativen Diagnose ist allerdings höher als bei der richtigen Zellkultur.

### **Schnelltest (Membran-Enzymimmunoassay)**

Wird zur schnellen Influenzadiagnostik eingesetzt (Testdauer 10 min).

Testprinzip: Aus menschlichen Körpermaterialien extrahierte Antigene werden an eine Membran gebunden. So gebunden kann man verschiedene Antikörper testen, bis man dasjenige gefunden hat, welches an das Antigen auf der Membran spezifisch bindet. Allerdings werden nicht alle positiven Proben durch den Test erkannt (Sensitivität bei Kindern etwa 70%).

(Auszüge der Internetseiten folgender Firmen, stark modifiziert und vereinfacht: Quest Diagnostik, Labor Enders, Inverness Medical, Diagnostik Nord)

## Arbeitsblatt 5b: Antivirale Therapie

Hier liest Du einen Ausschnitt aus Wikipedia zur Antiviralen Therapie.

Erläutere zusätzliche Aspekte zu den vorher diskutierten Grippetest, die du im Text findest. Erkläre, was es für den Umgang mit den Medikamenten bedeutet, wenn sich resistente Viren entwickeln. Bei welchen anderen Erkrankungen ist es ähnlich?

### Antivirale Therapie

Zur Influenza-Therapie beim Menschen sind Medikamente aus zwei Substanzklassen zugelassen: Den Hemmern eines viralen Membranproteins (M2), das als Protonenpumpe dem Schutz des viralen Hämagglutinins vor niedrigen zellulären pH-Werten dient und den erst vor wenigen Jahren entwickelten Neuraminidase-Hemmern, die die Aktivität des viralen Oberflächenenzym Neuraminidase hemmen und damit die Loslösung des Virus bei der Freisetzung aus der Zelle blockieren. Die Viren können somit keine weiteren Zellen infizieren.

Da beide antiviralen Substanzklassen nur in die Vermehrung der Viren eingreifen, können bereits im Körper befindliche Viren durch sie nicht inaktiviert oder an der Infektion weiterer Zellen gehindert werden. Dies hat zur Folge, dass der Erfolg einer antiviralen Therapie in erster Linie von der rechtzeitigen Einnahme abhängt. Liegt der Zeitpunkt des Auftretens der ersten Krankheitsanzeichen (Symptome) mutmaßlich länger als 48 Stunden zurück, ist die Beeinflussung des Krankheitsverlaufes durch diese Wirkstoffe nur noch minimal und daher wird die Einnahme dann nicht mehr empfohlen.

Zwischenzeitlich (Stand 06/2009) sind resistente Virenstämme in Umlauf, die saisonale Influenza-A/H1N1 ist zu 96% gegen Oseltamivir, 0% gegen Zanamivir und 2% gegen Amantadin resistent. Die pandemische Influenza-A/H1N1 hatte bisher nur in lokalen Einzelfällen die für die Resistenz gegen Oseltamivir verantwortliche Mutation.

### M2-Membranproteinhemmer

Die zwei M2-Membranproteinhemmer (kurz M2-Hemmer) sind das Amantadin, das in Deutschland nur als Generika (kostengünstigeres nachgeahmtes Präparat) zugelassen ist. Und das nur bedingt zugelassene Rimantadin (Handelsname *Flumandine*®). Die als Filmtablette einzunehmenden M2-Hemmer sind meist schlechter verträglich als die Neuraminidase-Hemmer, weshalb sie auch nicht mehr das Medikament der ersten Wahl darstellen. Auch wenn das H1N1 Virus erst eine geringe Resistenz gegen Amantadin entwickelt hat, so ist entwickeln Influenzaviren allgemein sehr schnell Resistenzen gegen dieses Medikament. Falls resistente Viren entstehen können diese natürlich auch wieder weitergegeben werden. Die M2-Hemmer haben besonders im Zusammenhang mit der Prophylaxe und Behandlung während einer möglichen Influenza-Pandemie eine gewisse Bedeutung.

### Neuraminidase-Hemmer

Der Neuraminidase-Hemmer Oseltamivir (Handelsname Tamiflu®) wird als Suspension oder Kapsel oral angewendet und ist zur Therapie und Prophylaxe ab dem ersten Lebensjahr zugelassen. Außerhalb einer besonderen Pandemie-Situation kann die Prophylaxe bei gefährdeten Personen mit Oseltamivir durchgeführt werden, wenn kein Impfschutz bei gleichzeitiger Möglichkeit einer Ansteckung vorliegt. Dies gilt auch für gefährdete Personen, die eine Impfung gegen Influenza (z.B. aufgrund einer Allergie gegen Hühnereiweiß) nicht vertragen. Das Zanamivir (Handelsname Relenza®) als weiterer Neuraminidase-Hemmer steht nur als Pulver zur Inhalation zur Verfügung. Es kann ab dem 5. Lebensjahr zur rechtzeitigen Therapie verwendet werden.