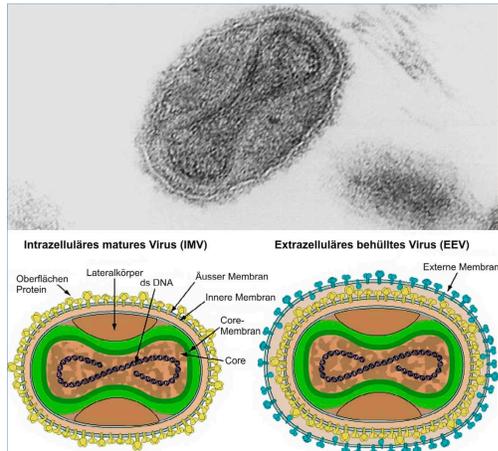


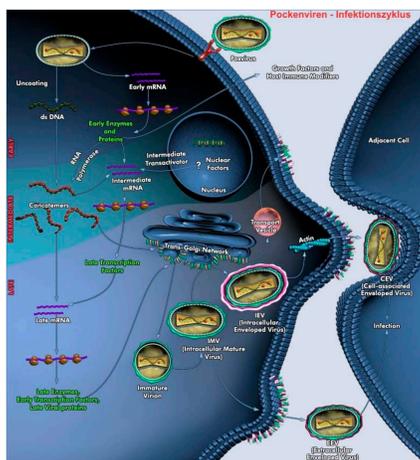


Echte Pocken (Variola major)



Was sind Pockenviren?

Pockenviren (Variola major; engl. smallpox) gehören zur Familie der Poxviridae und zum Genus Orthopoxvirus. Sie erreichen eine Größe von 200 bis 400 nm und gehören zu den grössten, im Lichtmikroskop sichtbaren Viren. Pockenviren sind behüllte Viren, denn sie besitzen neben dem Kapsid noch eine weitere Hülle mit einem äusseren und inneren Teil. Zusätzlich sind zwei Lateralkörper vorhanden, welche Enzyme für die Virus-Replikation enthalten. Das Genom ist ein lineares doppelsträngiges DNA-Molekül (ca. 190 000 Basen), welches mit Proteinen assoziiert eine S-förmige Faltung bildet. Da sie eine Menge Steuerproteine mitbringen bzw. selbst produzieren, können sie sich im Zytoplasma leicht vermehren. Je nachdem ob sich das Virus in oder ausserhalb der Zelle befindet unterscheidet man zwischen der intrazellulären und der behüllten extrazellulären Form.



Pockenviren - Infektionszyklus

Die Aufnahme des Virus geschieht durch Fusion der äusseren Virushülle mit der Zellmembran oder durch Endozytose nach Bindung auf der Oberfläche. Das virale Nukleokapsid (Core) wird in das Zytoplasma abgesondert und es beginnt der kaskadenartige Ablauf der Transkription über virale Promotoren. So erfolgt am Nukleokapsid zuerst die Synthese der frühen RNA, die in Proteine für die DNA-Replikation translatiert wird. Es folgt die Transkription der intermediären RNAs und deren Translation in Wachstumsfaktoren und in Immunmodulatoren. Die virale DNA wird freigesetzt und in Form von Konkatermen repliziert. Nach Bildung der intermediären und anschließend der späten RNAs sowie der entsprechenden Proteine beginnt der Zusammenbau von Nachkommenviren. In die Peripherie verdrängt, knospt das Virus in Golgi-Vesikel, die die äussere Hülle darstellen. Das Virus wird durch Wanderung entlang der Mikrotubuli zur Zellmembran transportiert und wird entlang von Aktin ausgeschleust.



Krankheitsverlauf

Pockenviren werden hauptsächlich durch Tröpfcheninfektion (Aerosol) übertragen. Eine indirekte Übertragung ist durch Staub, Wäsche, Kleidung und andere kontaminierte Gegenstände möglich. Nach Infektion ist folgender Krankheitsverlauf beschrieben:

- 1. Initialstadium:** Virusvermehrung sofort nach Infektion; zuerst in Lymphknoten, dann in Milz und Knochenmark: hohes Fieber (>40°C); starke Lenden- und Kreuzweinschmerzen
- 2. Bläschenstadium:** Übergang in Blutgefäße der Haut und Schleimhäute; Befall der Basalzellen (Blasenbildung, Fieberabfall)
- 3. Pustelstadium:** Bläschen an Haut und Schleimhäuten platzen; Pustelbildung, hohe Virenkonzentration. In Harn und Stuhl; hohes Fieber
- 4. Eintrocknungsstadium:** Eintrocknung der Pusteln, Krustenbildung; Fieberabfall

An der Mumie von Ramses V. gibt es Anzeichen dafür, dass der Pharao an Pocken erkrankte.



Impfung

Pocken konnten dank einer weltweiten Impfkampagne 1979 von der WHO als ausgerottet erklärt werden. Geschichtliche Entwicklung:

- **Variolation:** Im 17. Jh. erste Impfversuche mit Viren aus Wunden überlebender Pockenkranken, hohe Letalität und Seuchengefahr.
- **Vaccination:** 1796 durch Edward Jenner eingeführt. Verminderte Letalität durch Verwendung von Kuhpocken.
- **1. Generation:** Erste mod. Vaccinia Impfstämme in Tieren produziert (Dryvax).
- **2. Generation:** Vaccinia-Varianten auf Zellkultur (ACAM2000).
- **3. Generation:** Stark attenuierte Vaccinia-Viren durch Passagieren, fast keine Nebenwirkungen (MVA, LC16m8).
- **4. Generation:** Genetisch modifizierte Impfstämme und Anwendung spezifischer Virusproteine.