

Inhaltsverzeichnis	Seite
1. Einleitung	1
1.1. ZNS-Syndrome, assoziiert mit Entero- und Adenoviren	2
1.2. Molekulare Eigenschaften von Enteroviren	6
1.3. Molekulare Eigenschaften von Adenoviren	9
1.4. Therapeutische Optionen für Enteroviren und Adenoviren	12
1.5. Zelluläre und molekulare Mechanismen der Enterovirus-Infektion	16
2. Zielstellung	19
3. Material und Methoden	21
3.1. Zellen	21
3.2. Virus	21
3.3. Patientenmaterial	21
3.4. DNA-Extraktion	22
3.5. RNA-Extraktion	22
3.6. Screening-PCR	22
3.6.1. Enteroviren	22
3.6.2. Adenoviren	24
3.6.3. Herpes simplex Virus	27
3.6.4. Varizella-Zoster-Virus	28
3.6.5. West Nil-Virus	29
3.7. Differenzierungs-PCR	29
3.7.1. Herpes simplex Virus	29
3.7.2. Coxsackievirus	29
3.8. Sequenzierung	31
3.8.1. Enteroviren	31

3.8.2. Adenoviren	35
3.9. Plasmid-Konstruktion von Enteroviren	37
3.9.1. DNA-Ligation und Transformation	37
3.9.2. Plasmid-DNA-Präparation	37
3.10. Antivirale Testung von Enteroviren	39
3.11. Protein-Analyse von Enteroviren	40
4. Ergebnisse	42
4.1. Etablierung von Methoden zum Nachweis virusspezifischer Sequenzen	42
4.1.1. Konventionelle und Real-Time PCR für Enteroviren	42
4.1.2. Differenzierungs-PCR für Enteroviren	44
4.1.3. Entwicklung eines cDNA Standards für Enteroviren	46
4.1.4. Real-Time PCR für Adenoviren, Herpes simplex Virus, Varizella-Zoster-Virus und West Nil-Virus	48
4.1.5. Optimierung der Sequenzreaktion für Adenoviren	52
4.2. Analyse von Patientenmaterial	53
4.2.1. Prävalenz virusspezifischer Sequenzen von Enteroviren, Adenoviren, Herpes simplex Virus, Varizella-Zoster-Virus, West Nil-Virus	53
4.2.2. Saisonale Verteilung der Hospitalisierungen aufgrund einer Virusätiologie	55
4.2.3. Altersverteilung der Hospitalisierungen aufgrund einer Virusätiologie	57
4.3. Enterovirusinfektionen	59
4.3.1. Genotypische Charakterisierung	59
4.3.2. Patientenverläufe	64
4.3.3. Sensitivität von Enterovirusstämmen gegen Pleconaril	68

4.3.4. Proteomprofil eines ECHO-Virus 30 Isolates	70
4.4. Adenovirusinfektionen	76
4.4.1. Genotypische Charakterisierung	76
4.4.2. Patientenverläufe	80
5. Diskussion	85
6. Zusammenfassung	106
7. Literaturverzeichnis	108
8. Anhang	