

Gesellschaft für Virologie

Zertifikat für medizinische Virologie und Infektionsepidemiologie ("Fachvirologe")

Version vom 10.02.2005

Das nachfolgende Curriculum gilt als Gegenstandskatalog für die Erlangung der o.g. Zusatzbezeichnung für Naturwissenschaftler. Voraussetzung für die Verleihung des Zertifikates ist eine erfolgreich absolvierte mündliche Prüfung vor einer vom Präsidenten der GfV berufenen Prüfungskommission.

1. Erreger

- * Kenntnisse über die medizinisch relevanten Viren einschließlich ihrer taxonomischen Einordnung sowie wichtiger Modellviren im Tier.
- * Kenntnisse über die Erreger chronisch-degenerativer Erkrankungen des ZNS bei Mensch und Tier.

Beispiele:

Poxviridae (Variolavirus, Vacciniavirus, Orfvirus, Molluscum-contag.-Virus); Herpesviridae (Herpes-simplex-Virus, Cytomegalovirus, EBV, VZV, HHV-6, HHV-7, HHV-8); Hepadnaviridae (Hepatitis-B-Virus); Adenoviridae; Parvoviridae (Parvovirus B19, AAV); Papillomaviridae, Polyomaviridae; Reoviridae (Rotaviren); Togaviridae (Rötelnvirus); Flaviviridae (Hepatitis-C-Virus, Gelbfiebertvirus, Denguevirus, Japan-Enzephalitis-Virus, FSME-Virus); Coronaviridae (SARS-Coronavirus); Paramyxoviridae (Parainfluenzaviren, Mumpsvirus, Masernvirus, RSV, HMPV); Orthomyxoviridae (Influenzaviren); Rhabdoviridae (Tollwutvirus); Filoviridae (Marburgvirus, Ebolavirus); Bunyaviridae (Phleboviren, Hantaviren); Arenaviridae (LCMV, Lassavirus); Retroviridae (HIV-1, HIV-2; HTLV-1, HTLV-2); Picornaviridae, Hepatitis-E-Virus, Caliciviridae (Norovirus); Astroviridae; , Erreger der Creutzfeldt-Jakob-Erkrankung (CJD, vCJD), Scrapie und BSE.

* Charakterisierung von Viren

- Morphologie
- Nukleinsäuretyp (RNA, DNA: einzel-/doppelsträngig; linear/zirkulär; Polarität; ungefähre
- Größe des Genoms in Basen bzw. Basenpaaren; Gensegmentierung.
- Typisierung: Serotypen, Genotypen Sequenzhomologien u.a.
- Variabilität der Erreger (u.a. Neurovirulenzmutanten, "Immune escape mutants"; Quasi-Spezies-Begriff).
- Rekombination und "Reassortment".
- Elektronenmikroskopische Darstellung von Viren.
- Reinigung von Viren.

- * Replikation (u.a. Polioviren, Influenzaviren, Herpesviren, Retroviren, Hepatitis B-Virus).

2. Pathogenese und Infektionsverlauf

- * Unterscheidung zwischen Infektion und Krankheit
- * Persistenz/Latenz
- * Auftreten des Erregers, bzw. von Bestandteilen des Erregers oder spezifischen Produkten des Erregers in verschiedenen Phasen des Infektionsverlaufs in Geweben, Körperflüssigkeit und Ausscheidungen.
- * Auftreten von spezifischen antiviralen Antikörpern der IgM-, IgA- und IgG-Klasse in Serum und Liquor in den verschiedenen Phasen des Infektionsverlaufs.
- * Häufigkeit viraler und serologischer Parameter im Verlaufe einer Infektion.
- * Infektionsweg im Organismus (Eintrittspforte, Ausbreitung, Faktoren der Invasivität, der spezifischen Gewebsaffinität, typische Wirtszellen, „Tropismus“).
- * Virusvermehrung und Zellschädigung. Ausgewählte Beispiele (HBV, Influenza-A-Virus, HIV, Poliovirus, LCMV). Mechanismen des Virus-Zelltropismus, Mechanismen der Zellschädigung (direkt virusbedingt oder indirekt, z.B. als immunpathologischer Prozeß).
- * Persistenzmechanismen.
- * Konzepte der virusbedingten Pathogenese von Tumoren.
- * Immunabwehr: unspezifische Mechanismen (u.a. Interferone, andere Lymphokine); spezifische Mechanismen der humoralen und zellulären Abwehr. Rekonvaleszenzmechanismen, Mechanismen der langandauernden Immunität.
- * Immunologische und genetische Faktoren, die die Manifestationsrate und das Erscheinungsbild der Erkrankung mitbestimmen können (z.B. HLA Klasse 1 und 2-Produkte)

3. Klinik (als Grundlage fachlicher Erläuterung, z.B. von Befunden, gegenüber klinisch tätigen Ärzten)

- * Formen der Übertragung von Virusinfektionen.
- * Manifeste und nichtmanifeste Formen der Infektion; Manifestationsindex.
- * Symptomatik typischer Verläufe klinisch manifester Infektionen mit den verschiedenen Erregern.
- * Ungewöhnliche Verlaufsformen
- * Komplikationen
- * Chronische Erkrankungen
- * Folgeerkrankungen
- * Pathologisch-anatomische Substrate
- * Wichtige klinisch/chemische Parameter, die den Schweregrad der Krankheit zu beurteilen erlauben.
- * Infektionen, bei denen die klinischen Symptome eine nahezu sichere Diagnose ohne virologische Untersuchung zulassen.
- * Virusinfektionen bei Immunsuppression (z.B. Cytomegalovirusinfektion, Polyomavirus-Infektion, Papillomavirus-Infektion, Herpes simplex, EBV-Infektion, Varizellen, Hepatitis B).
- * Virale und nichtvirale Folgeerkrankungen bei schweren Immundefekten viralen Ursprungs (z.B. AIDS).
- * Virusinfektionen, die Schwangere gefährden (z.B. HEV, Influenzaviren)
- * Virusinfektionen, die während einer Schwangerschaft oder peri- bzw. neonatal zu einer Schädigung des Kindes führen können (z.B. HBV, Rötelnvirus, CMV, HSV, HIV, Parvovirus)

B19).

* Differentialdiagnostisch wichtige bakterielle, pilzbedingte, parasitäre und nicht infektiösbedingte Erkrankungen

4. Diagnostik:

* Anzucht und Typisierung von Viren in Zellkulturen, gegebenenfalls im bebrüteten Hühnerei und in Versuchstieren.§

* Methoden der Zellzüchtung.§

* Nachweis von Antikörpern mittels diverser Verfahren (Immunodiffusionstest, Hämagglutinationshemmungstest, Neutralisationstest in Zellkulturen, KBR, Enzym-, ggf. Radioimmunteste, Immunfluoreszenz-/Peroxidasetest, Westernblot u.a.), geeignete Zeitpunkte der Probenentnahme.§

* Quantitative Bestimmungen von Antikörpern mit Hilfe von Referenzproben.§

* Standardisierung von Messverfahren, Ermittlung von Spezifität und Sensitivität.§

* Expression wichtiger viraler Gene zum Zwecke der Entwicklung von Antikörperbestimmungsverfahren.§

* Fluoreszenz-/Peroxidase-Markierung spezifischer Antikörper zum Einsatz in Antigennachweisverfahren.§

* Herstellung monoklonaler Antikörper gegen virale Antigene.

* Messung der Avidität von Antikörpern im Verlauf der Rekonvaleszenzphase einer Infektion (z.B. bei Röteln, EBV, CMV)

* Virusantigennachweis in Geweben, Stuhlproben, respiratorischen Sekreten und Serum mit diversen Verfahren (z.B. alkalische Phosphatase-/Immunperoxidase/Immunfluoreszenztechnik).§

* Virusantigennachweis in Zellkulturen (Kurzkulturverfahren, sog. Shell-vial-Kultur) mittels Peroxidase- bzw. Immunfluoreszenztechnik.§

* Nachweis viraler Nukleinsäure in Geweben und Körperflüssigkeiten durch Hybridisierung, und PCR. §

* Real-time-PCR, bDNA-Technik etc. zur Messung der Viruskonzentration in Serum und Plasma (sog. Virus load). §

* Sequenzieren von PCR-Produkten. §

* Umgang mit Sequenzdateien.§

* Auswahl der Parameter, die eine Aussage über das Vorliegen einer akuten oder chronischen Phase einer Infektion erlauben.

* Auswahl der Methoden, die die Ansteckungsfähigkeit im Einzelfall bestimmen und bewerten lassen.

* Auswahl der Methoden, die im Einzelfall Aussagen über Immunität bzw. Suszeptibilität erlauben.

* Qualitätsmanagement in Grundzügen.

* Teilnahme an Ringversuchen zur externen Qualitätssicherung der Diagnostik.§

5. Therapie (als Grundlage der fachlichen Beratung von Klinikern):

- * Selektive Angriffspunkte von zugelassenen und ausgewählten experimentellen antiviralen Chemotherapeutika .
- * Indikationen, Nebenwirkungen und Zeitpunkt der Anwendung zugelassener Präparate (u.a. Nukleosid- und Nukleotidderivate gegen Herpesviren, HIV, HBV etc; Proteaseinhibitoren, nichtnukleosidische Inhibitoren der Reserve-Transkriptase; Foscarnet; Ribavirin; Amantadin; Neuraminidaseinhibitoren; Virus-Entry-Inhibitoren)
- * Leistungsfähigkeit und Nebenwirkungen von Interferonen bei der Therapie verschiedener viral bedingter Erkrankungen (z.B. chronische Hepatitis B und C.).
- * Anwendung monoklonaler Antikörper und anderer Immunglobuline; adoptiver T-Zell-Transfer.
- * Bestimmung der genotypischen und phänotypischen Resistenz gegen Virostatika.§
- * Antisense-RNA, siRNA
- * Verwendung viraler Vektoren zur Immunisierung und Tumorthherapie.
- * Durchführungsmodalitäten sog. Doppelblindstudien bei der Erprobung antiviraler Chemotherapeutika einschließlich der angewandten Statistik bei der Versuchsauswertung.
- * Kenntnisse über die Bedeutung und Arbeitsweise von Ethikkommissionen bei klinischen Studien.

6. Epidemiologie:

- * Begriffe wie Prävalenz, Inzidenz, Kontagiosität , Letalität, Mortalität, Morbidität, Infektkette.
- * Konstruktion und Betrieb von Sicherheitseinrichtungen sowie Kenntnisse in den gesetzlichen Bestimmungen betreff Radioaktivität, Gentechnik, Infektiosität, Tierversuchen.
- * Arbeitsschutz bei virologischen Arbeiten (u.a. spezifisch-prophylaktische Maßnahmen wie Schutzimpfungen).
- * Meldewesen für virusbedingte oder virusverdächtige Erkrankungen bzw. Infektionen mit oder ohne Todesfolge. Einschlägige Bestimmungen zu Virusinfektionen im Infektionsschutzgesetz.
- * Geografische Verteilung, Alters- und Geschlechtsverteilung, jahreszeitliche Häufungen wichtiger virusbedingter Infektionen.
- * Grundkenntnisse über Infektionen bei gefährdeten Personen (Herz- und Kreislaufkranke, Patienten mit chronischen Atemwegserkrankungen, Patienten mit Stoffwechselkrankheiten, immungeschwächte Personen, Fixer, homosexuelle Männer, alte Menschen, Sportler) oder in besonderer Umgebung (Kindergärten, Krankenhäuser, Schulen, Gefängnisse u.a.).
- * Risiken von Virusinfektionen in der Schwangerschaft.
- * Vektoren viraler Infektionen (einschl. Arthropoden, Nagetieren u.a.), Ansteckungsgefahren, die von menschlichen Ausscheidungen (Stuhl, Urin, Rachensekrete, genitale Sekrete u.a.), von der Haut oder Schleimhaut (z.B. Geschlechtsverkehr) ausgehen können.
- * Erregerreservoir
- * Infektionsgefahren, die von Blut- und Plasmaprodukten ausgehen (einschl. einschlägiger Kenntnisse ihrer Bekämpfung im Blutspendewesen).
- * Erregerwandel, der zu unerwarteten Ausbrüchen führt.
- * Vorgehen bei Neueinschleppung gefährlicher Viren nach Europa.

7. Allgemeine und spezifische Prophylaxe

7.1 Aktive Immunisierung

- * Verständnis der Grundfrage: Hinterlässt eine bestimmte virale Infektion Immunität?
- * Prinzipien der Herstellung attenuierter Viren bei der Impfstoffherstellung; Prinzipien der Herstellung sogenannter Totimpfstoffe.
- * Kriterien der grundsätzlichen Wirksamkeit eines neuen Impfstoffes in sogenannten Feldversuchen (z.B. Poliomyelitis-Impfstoff, Hepatitis-B-Impfstoff).
- * Applikationsart, Dosierung, Zeitpunkt der Grundimmunisierung und der Auffrischimpfungen entsprechend den STIKO-Empfehlungen.
- * Nebenwirkungen, Gegenindikationen.
- * Grundregeln der postexpositionellen Impfprophylaxe.
- * Allgemeine Grundlagen für die Auskunft gegenüber Ärzten zur Anwendung, Wirkung und Nebenwirkungen von Reiseimpfungen.

7.2. Passive Immunisierung

- * Prinzipien der Anwendung (Applikationsart, Dosierung/Halbwertszeit, Indikation, Wirkung und Nebenwirkungen) von Hyperimmunglobulinen und normalen menschlichen Gammaglobulinen zur passiven Immunisierung gegen Masern, Röteln, Hepatitis A und B, Tollwut, Varizellen).
- * Stille Feiung Neugeborener durch diaplazentar übertragene Antikörper von der Mutter. Unterschiedliche Dauer und Wirksamkeit dieses Schutzes bei einzelnen Erregern.

7.3. Allgemeine Prophylaxe

- * Prinzipien der guten Laborpraxis
- * Gegen Viren wirksame Desinfektionsverfahren (Indikationen, Präparate, Prüfungsprinzipien, Inaktivierungskinetik, Angriffspunkte, Inhibitoren).
- * Virussicherheit inaktivierter Produkte (Stichprobenprobleme, Nachweisprobleme).
- * Expositionsprophylaxe (Vermeidung von Blutkontakten u.a. von Nadelstichverletzungen, Kondome, geeignete Maßnahmen zur Vermeidung einer Infektionsausbreitung in Kindergärten, Schulen, Hospitälern [z.B. Rotaviren], Altersheimen [z.B. Influenzaviren] und anderen Gemeinschaftseinrichtungen).
- * Expositionsprophylaxe gegen extraeuropäische Virusinfektionen (Insektensprays, Moskitonetze u.a.).
- * Möglichkeiten der Expositionsprophylaxe bei gefährlichen Ausbrüchen auf der Grundlage des Infektionsschutzgesetzes.
- * Prä- und postexpositionelle Chemoprophylaxe.

8. Praktische Tätigkeit

- * Mindestens fünfjährige, erfolgreiche Tätigkeit im Fachgebiet der medizinischen Virologie; Zeiten für Diplomarbeit und Dissertation können nicht angerechnet werden.
- * Praktische Erfahrungen in der Durchführung von grundlegenden Techniken gemäß den Abschnitten 4 und 5 (gekennzeichnet mit §) und aktive Tätigkeit im diagnostischen Labor unter Leitung der verantwortlichen Fachärzte einschl. Übernahme von Spät- und Wochenenddiensten.
- * Mehrjährige Befundung virusdiagnostischer Untersuchungen zum qualitativen und quantitativen Antikörpernachweis in Patientenmaterial; von Zellkulturen zum Nachweis von Viren in Patientenmaterial sowie von Untersuchungen an Patientenmaterial zum Antigen- und Nukleinsäurenachweis bei Viren mit verschiedenen qualitativen und quantitativen Methoden.
- * Selbständige Etablierung mindestens eines Nachweisverfahrens für antivirale Antikörper oder für virale Nukleinsäure.
- * Beratung der Einsender in diagnostischen Fragen und im Rahmen der Beratung über die Anwendung antiviraler Chemotherapeutika, Immunglobuline und Schutzimpfungen.
- * Beratende Tätigkeit in Hygienefragen.
- * Teilnahme an virologischen Vorlesungen/Seminaren und Praktika für Studenten der Medizin gem. Approbationsordnung, soweit möglich.
- * Teilnahme an Seminaren, Vorlesungen und Praktika zur Differentialdiagnose wichtiger bakterieller, parasitärer und pilzbedingter Infektionskrankheiten.

9. Zeugnisse

Bei der Anmeldung zur Prüfung sind Zeugnisse über die praktische Tätigkeit gemäß Aufgabenkatalog vorzulegen. Beizufügen sind ferner der Lebenslauf und ein Schriftenverzeichnis. Der Aussteller eines Zeugnisses über die diagnostische Tätigkeit muss Facharzt für Mikrobiologie, Virologie und Infektionsepidemiologie oder Leiter einer virologischen Abteilung mit medizinisch-virologischen Aufgabenstellungen sein.

12.02.2004