



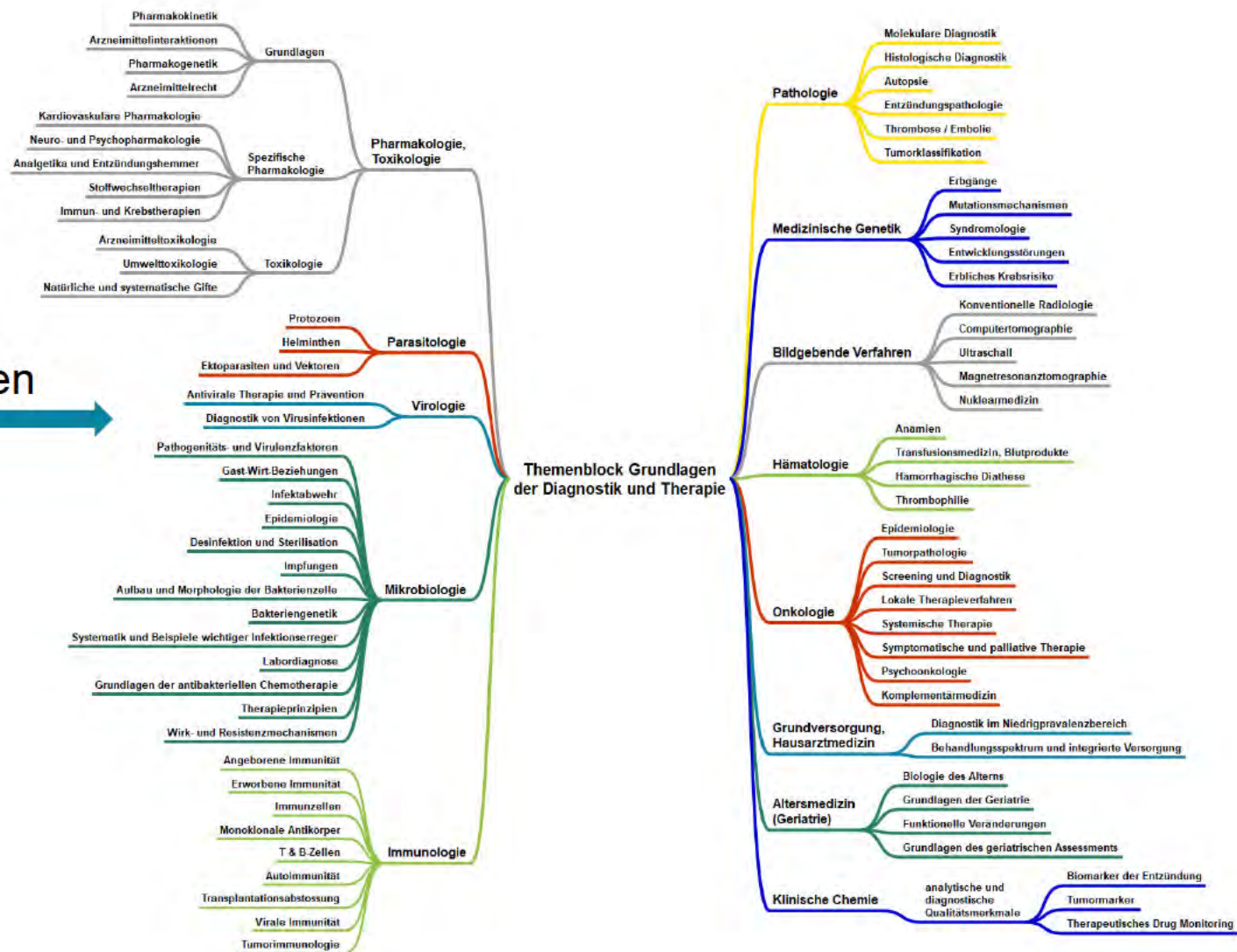
Virologie 1: Viren und ihre Eigenschaften

Prof. Dr. Alexandra Trkola

Institut für Medizinische Virologie, Universität Zürich

Mindmap

Virologie Grundlagen





Virologie 1: Viren und ihre Eigenschaften

Lernziele der Lektion

1. Sie können die Prinzipien des Virusaufbaus und der Vermehrung erklären.
2. Sie können die Auswirkungen des Virusaufbaus auf die physikalischen Eigenschaften des Virus nennen.
3. Sie können die Auswirkungen der physikalischen Eigenschaften des Virus auf die Verbreitung und der Sensitivität zu Desinfektion nennen.

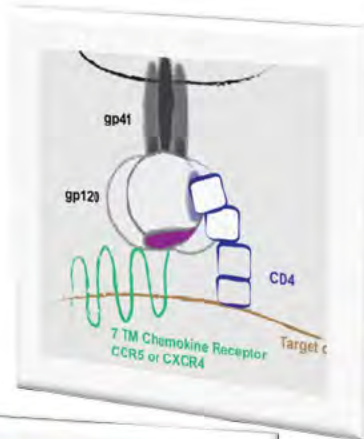
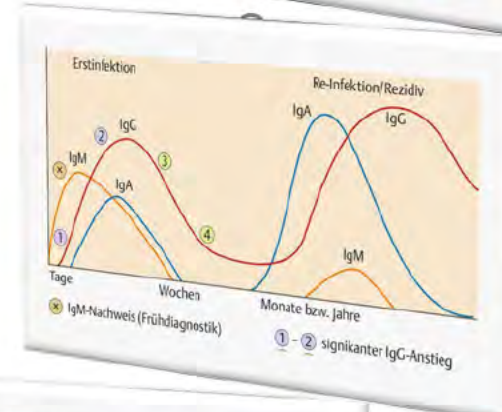
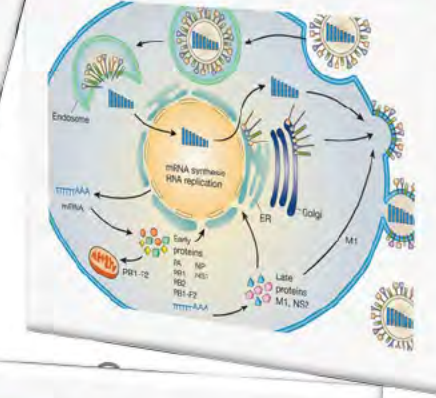
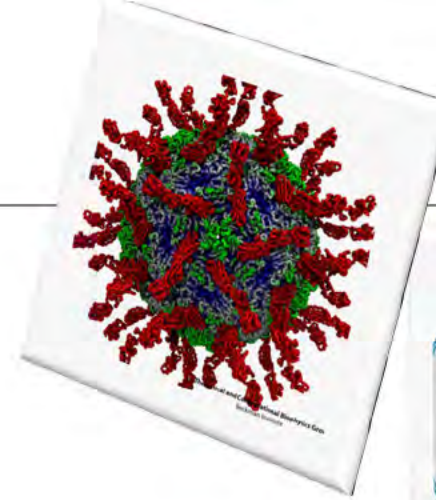
Medizinische Virologie

HS 2024

1. Virologie 1: Viren und ihre Eigenschaften
2. Virologie 2: Viruslebenszyklus in der Wirtszelle
3. Virologie 3: Infektion und Übertragung von Viren
4. Virologie 4: Immunität, Immune-Evasion, Evolution
5. Virologie 5: Impfstoffe und antivirale Medikamente
6. Virologie 6: Diagnostik viraler Erkrankungen
7. Virologie 7: SARS-CoV-2
8. Viren und Atmung (Nov)
9. Virologie Kurs (Dez)

FS 2025

1. Systemische Infekte (I)
2. Systemische Infekte (II)

A table with columns for Virus, Pathogen, and Clinical features. It lists various viruses and their associated clinical features. The table is organized into sections for different types of viruses, including RNA viruses, DNA viruses, and prions. The table includes information on the type of virus, the pathogen, and the clinical features associated with each.



Vorlesung

Einblick in Praxis

Virologie Grundlagen

Was sind Viren?

Wie infizieren sie?

Wie verbreiten sie sich?

Schutz vor Viren

Wie schützt das Immunsystem gegen Viren?

Welche Behandlungsansätze gibt es?

Schutz vor Verbreitung:
Desinfektion, Impfung

Virologie Diagnostik

Wie weist man Virusinfekte nach?

Was sind die wichtigsten Virusnachweis-methoden?

Welche Methode für welches Virus und welchen Infektionszeitpunkt?

Welche Proben braucht es zum Nachweis?

Virologiekurs

Pflichtpraktikum

Wichtige Methoden der Virus-Diagnostik werden anhand von SARS-CoV-2 und CMV-Diagnostik veranschaulicht

Abläufe im Diagnostiklabor
Analyse von Testresultaten

In der Vorlesung werden grundlegende Konzepte der Virologie von Virusinfektionen und ihrer Bekämpfung besprochen.

Verschiedene Viren werden zur Veranschaulichung diskutiert.

Übersichtstabellen sind nicht zum Auswendiglernen gedacht!

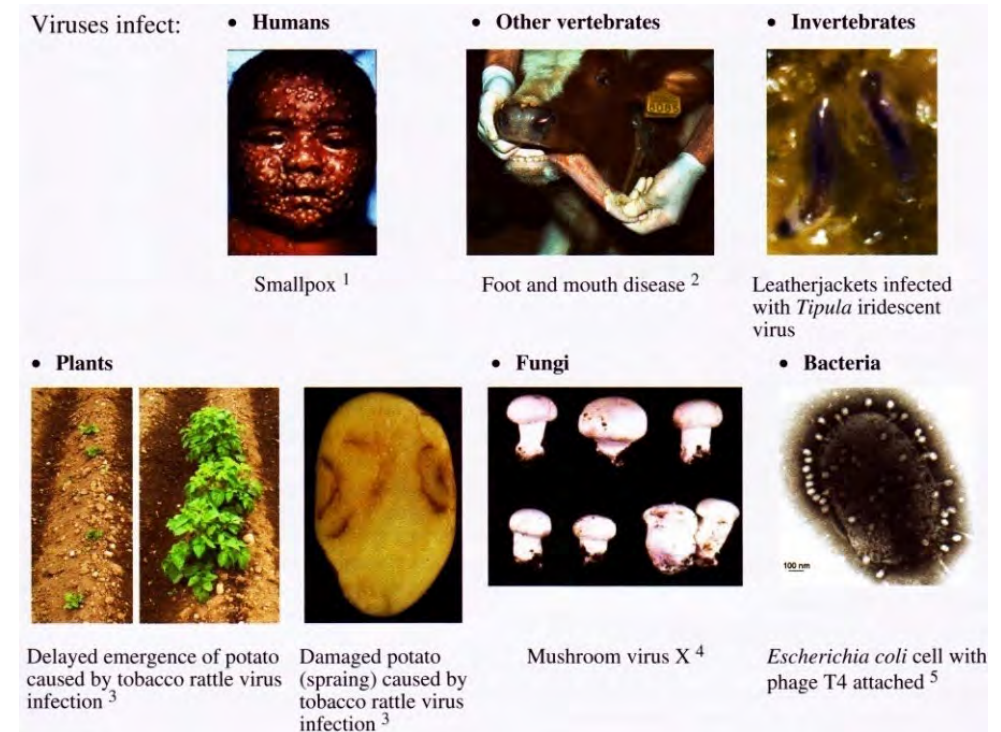
Sie sollen primär helfen ein Thema im grösseren Kontext zu sehen und sind auch zum späteren Nachschlagen gedacht.

Viren und ihre Eigenschaften

Inhalt der Vorlesung

- ☐ Definition
- ☐ Aufbau der Viren
- ☐ Genom
- ☐ Funktion der viralen Proteine
- ☐ Desinfektion
- ☐ Taxonomie

Viren infizieren alle Organismen



Was sind Viren - Definition

Viren können sich nicht selbst vermehren

- Virus kann **keine Proteinsynthese** durchführen
- Alle Viren **müssen mRNA herstellen**, die durch die Ribosomen der Wirtszelle translatiert werden kann
- Virus hat **keinen eigenen Stoffwechsel** (kann keine Energie gewinnen)

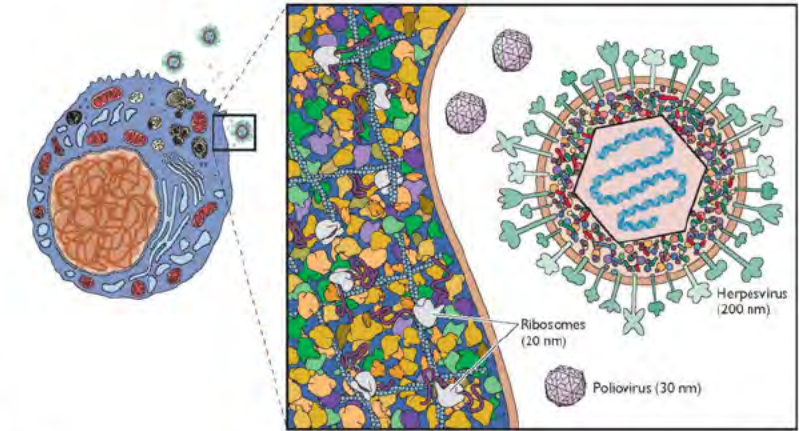
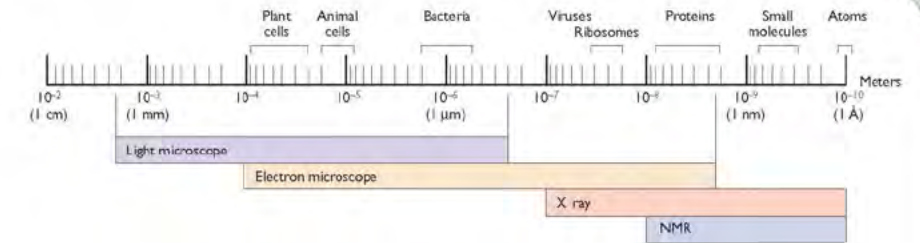
Viruspartikel werden aus Einzelteilen in Wirtszelle aufgebaut und entstehen nicht durch Teilung

- Virusvermehrung erfolgt durch **Synthese der Einzelkomponenten** (DNA, RNA, virale Proteine) in der Wirtszelle.

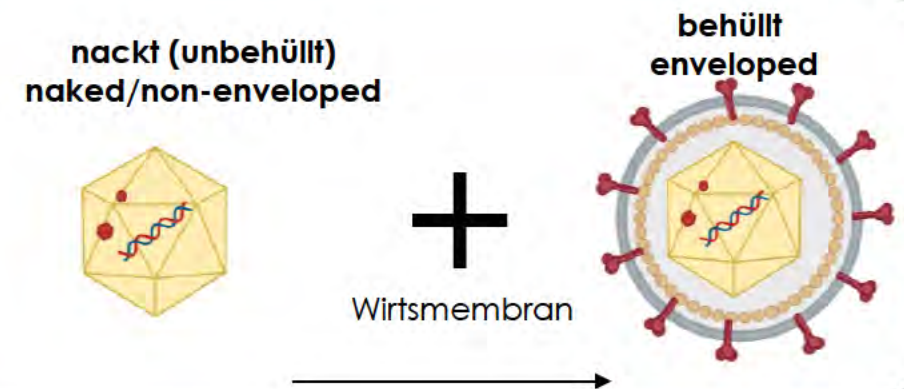
Viren sind obligate intrazelluläre Parasiten

- Viren benötigen für ihre **Vermehrung einen lebenden Wirt**

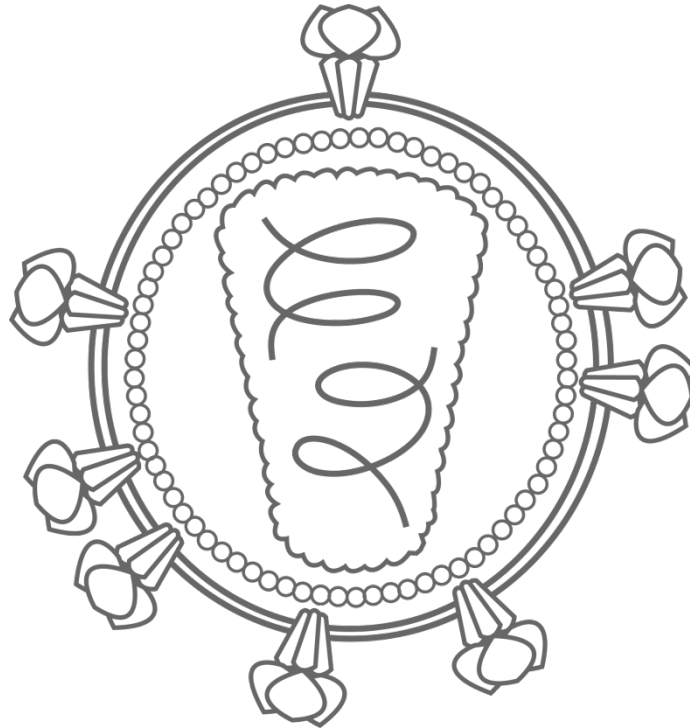
Viren sind sehr klein (filtrierbar)



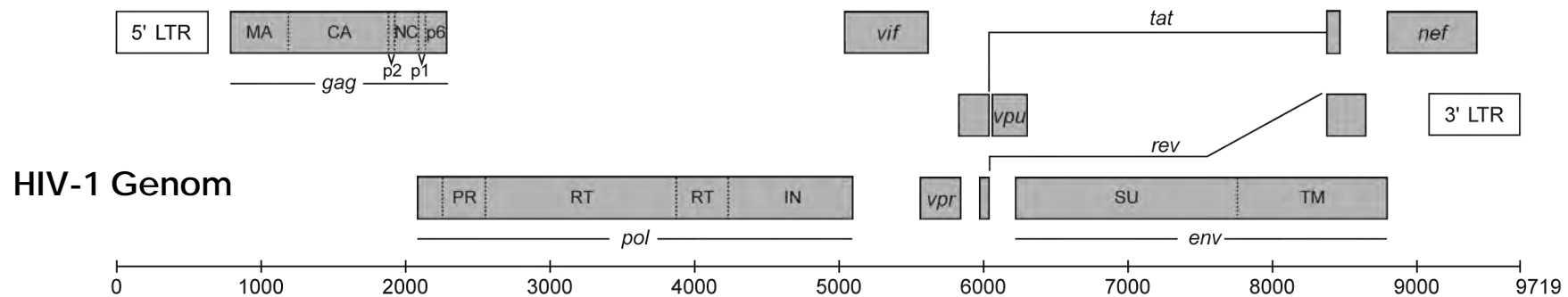
Viren bestehen aus Nukleinsäuren und viralen Proteinen



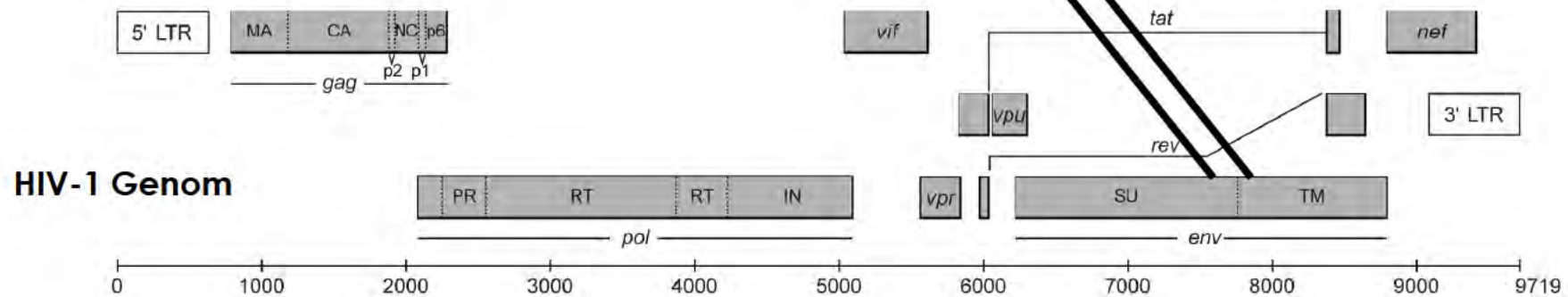
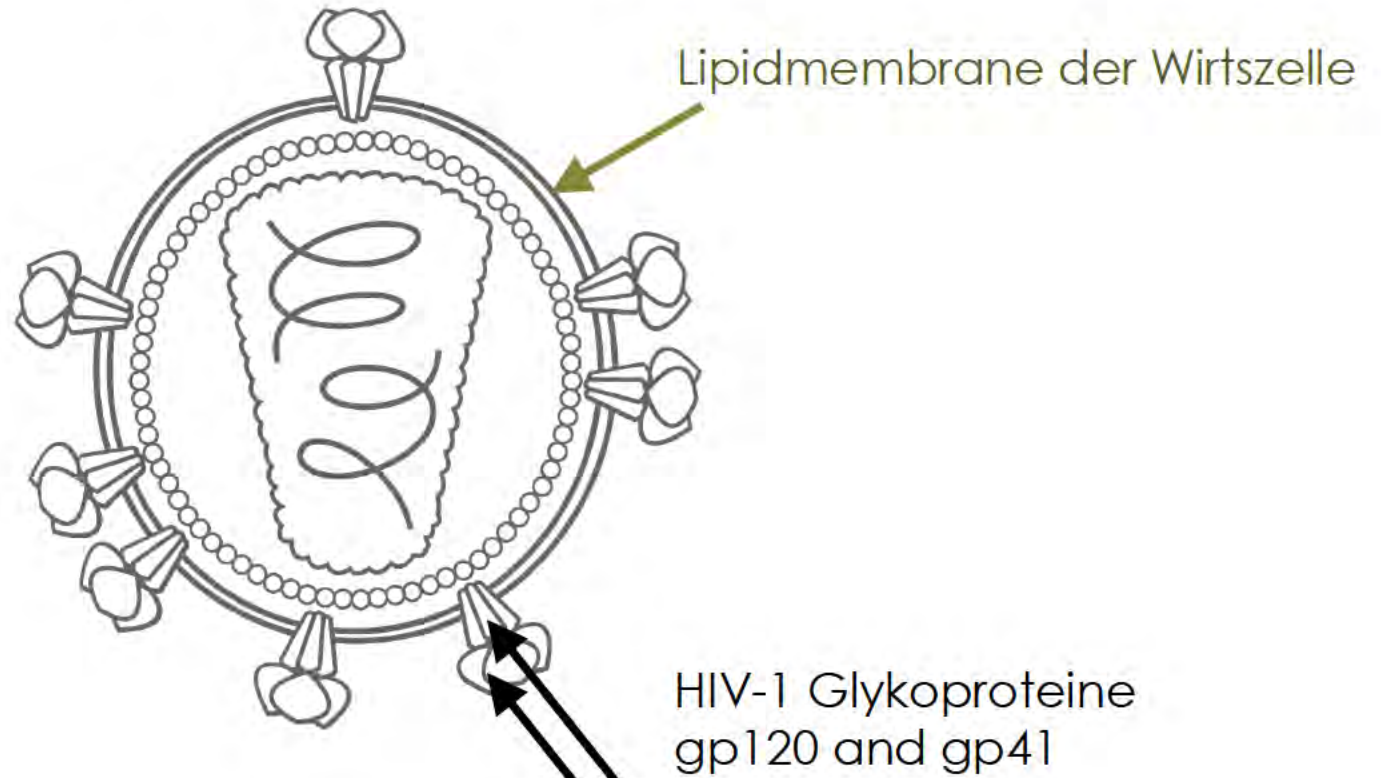
HIV-1 Virion



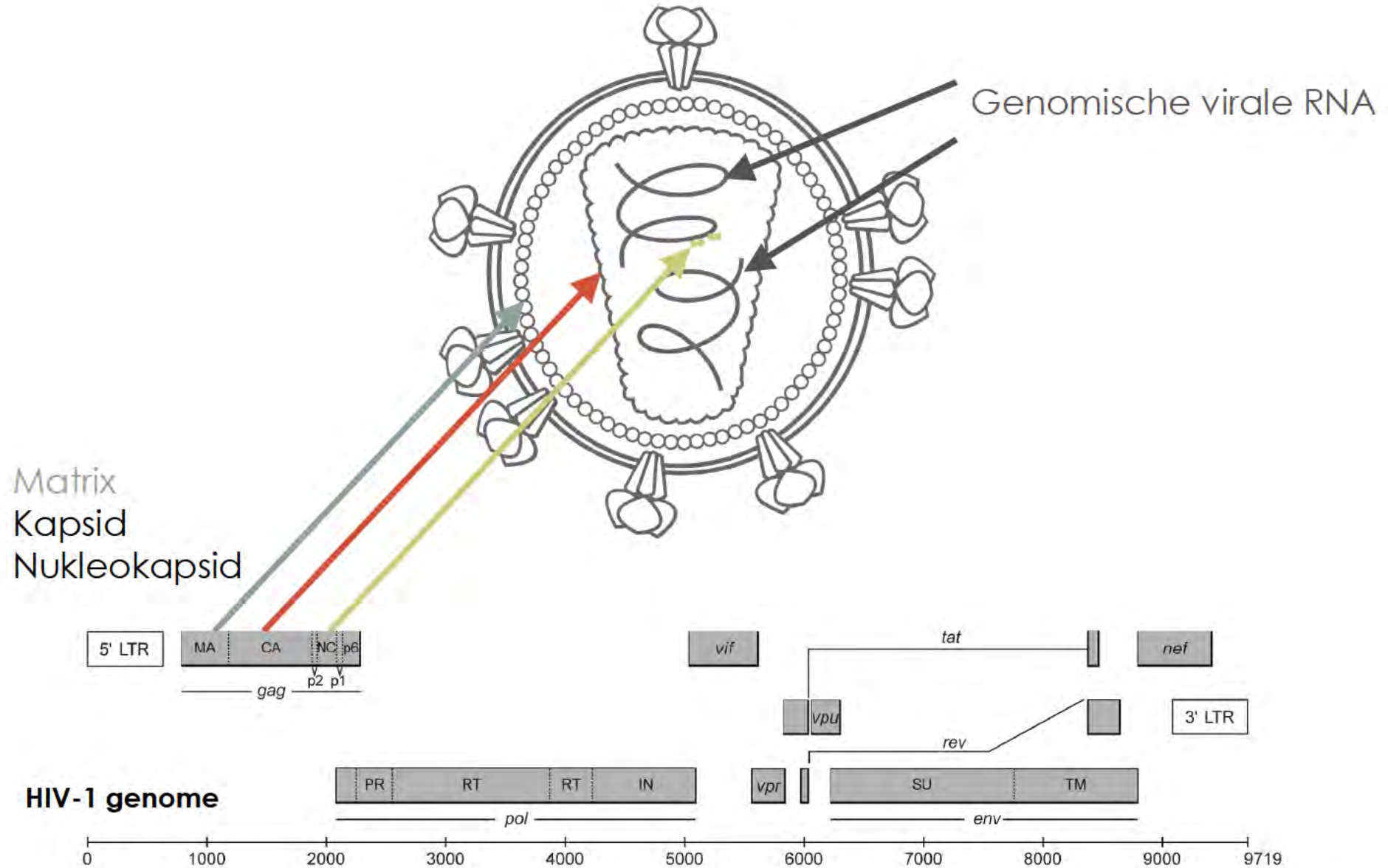
- ▶ Retrovirus
- ▶ Behülltes Virus
- ▶ 100 nm Durchmesser
- ▶ Genom: 2 Kopien ssRNA



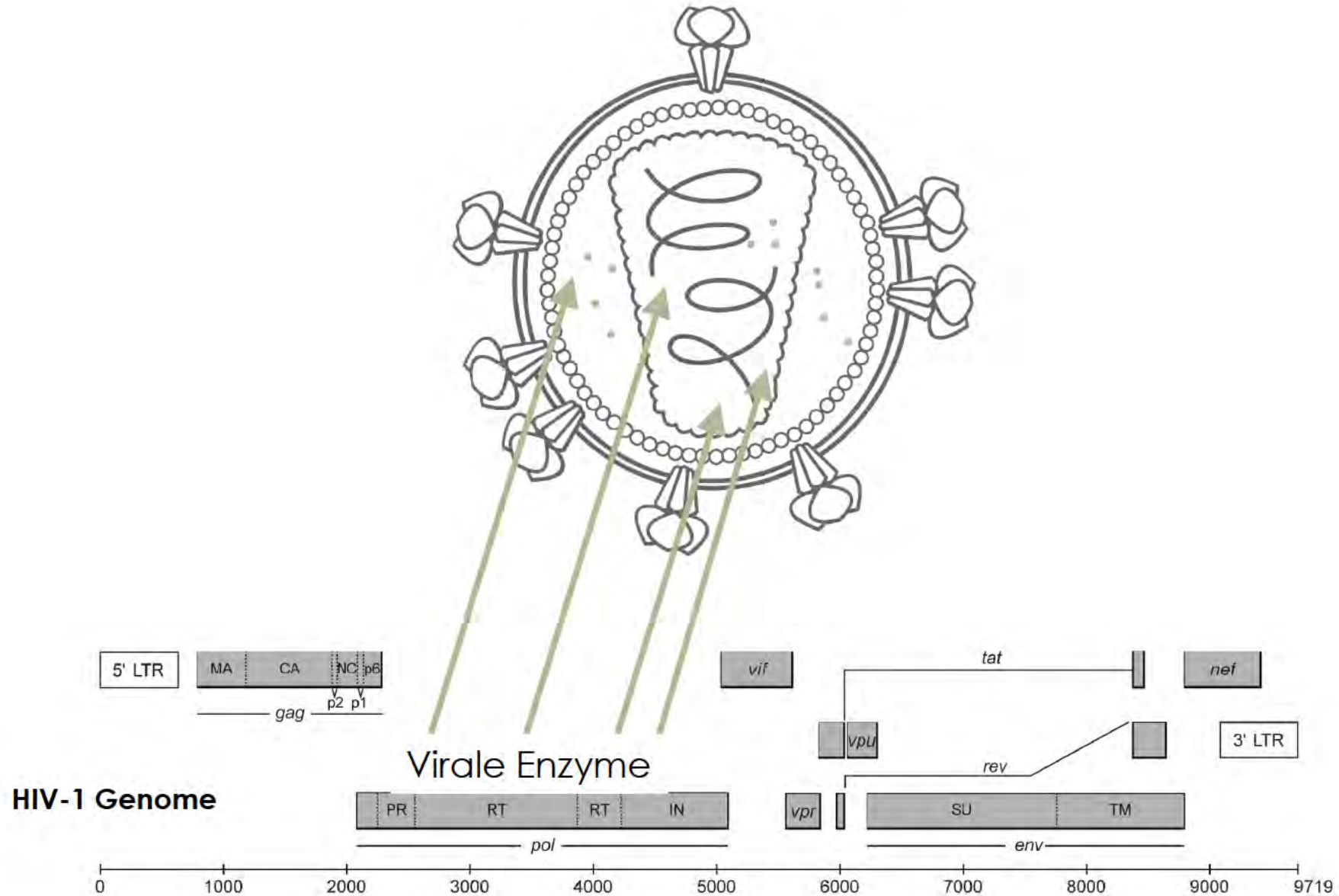
HIV-1 Virion



HIV-1 Virion



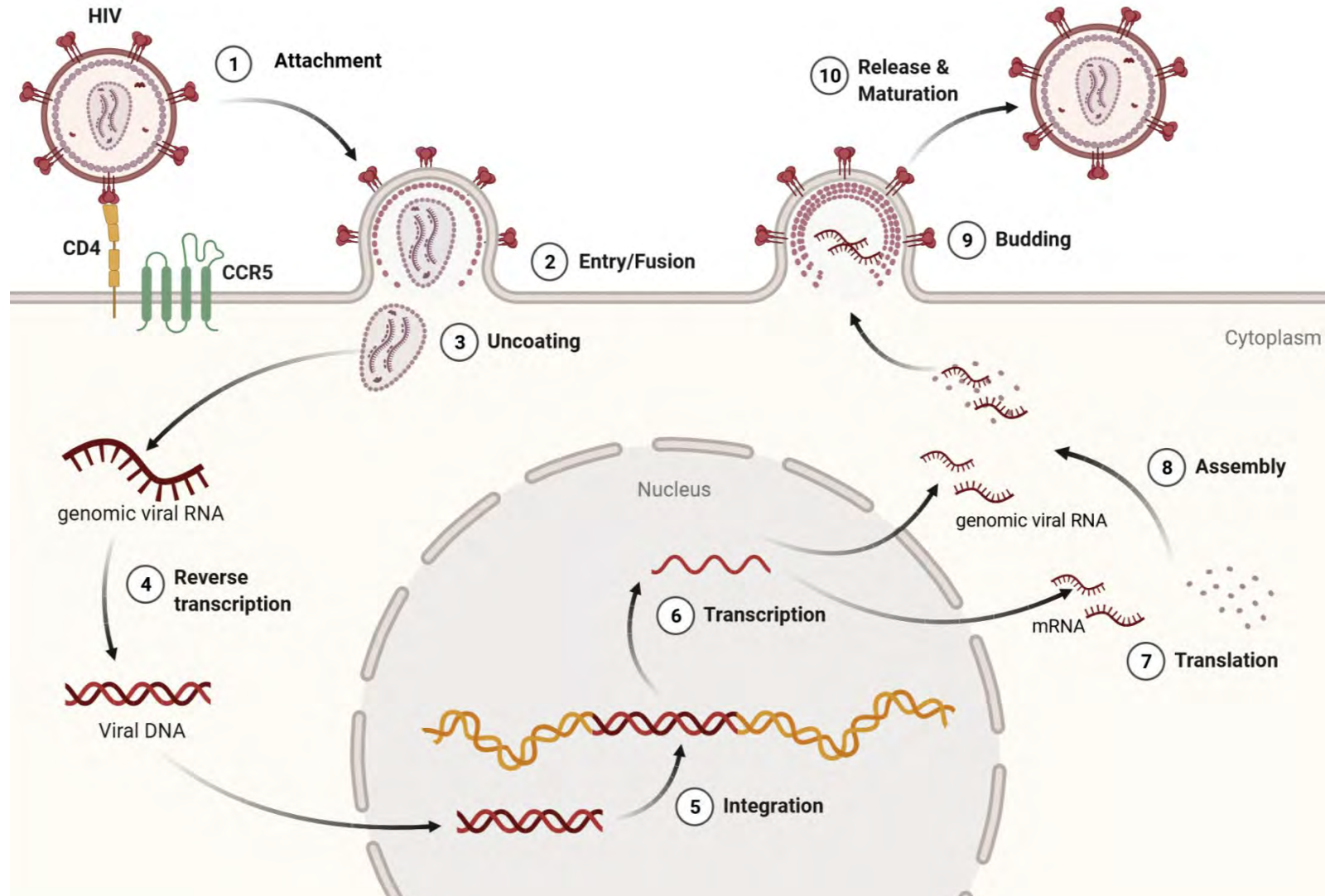
HIV-1 Virion



Funktion der viralen Proteine

- Schützen das Genom (Kapsid, Nukleokapsid)
 - Bringen das Genom in die neue Wirtszelle (Hülle/envelope Proteine, Kapsidproteine)
- } Strukturproteine
-
- Ermöglichen die mRNA Produktion
 - Ermöglichen Genomreplikation
- } Enzyme (Polymerase, Integrase, Protease)
Helferproteine
-
- Ermöglichen Virusaufbau
 - Schützen gegen natürliche und erworbene Abwehrmechanismen des Wirtes
- } Enzyme (Protease), Scaffold-Proteine,
Abwehrproteine, Helferproteine
Replikation

Übersicht HIV-1 Viruslebenszyklus



Was Viren erreichen müssen

1. Wirtszelle finden und infizieren

2. Produktion viraler Proteine

- Benötigt Strategie, um virale mRNA herzustellen.
- Benötigt Strategie, um die zelluläre Translationsmaschinerie zur Produktion viraler Proteine verwenden zu können.

3. Produktion des viralen Genoms

- Im Zellkern: durch die zelluläre Maschinerie in Kooperation mit viralen Proteinen
- Im Zytoplasma: Produktion des viralen Genoms durch viruskodierte Enzyme.

4. Bau der nächsten Generation Viren

- Das Virus muss die Wirtszelle dazu nutzen die notwendigen Bausteine (Genom, Kapsid) herzustellen.
- Die Information für das Assembly (= Zusammenfügen) der Virionen muss vorprogrammiert sein.

5. Verbreitung innerhalb und zwischen Wirten

- Um Vermehrung zu sichern, müssen Viren neue Wirtszellen infizieren können (**innerhalb Wirt**).
- Um Bestand zu sichern, muss Virus auf neuen Wirt übertragen werden (**von Wirt zu Wirt**).

6. Strategien gegen die Abwehrmechanismen des Wirtes

- Das menschliche Immunsystem hat eine Vielzahl von Abwehrmechanismen gegen Pathogene.
- Viren haben verschiedenste Strategien entwickelt, um die Abwehr auszuschalten.

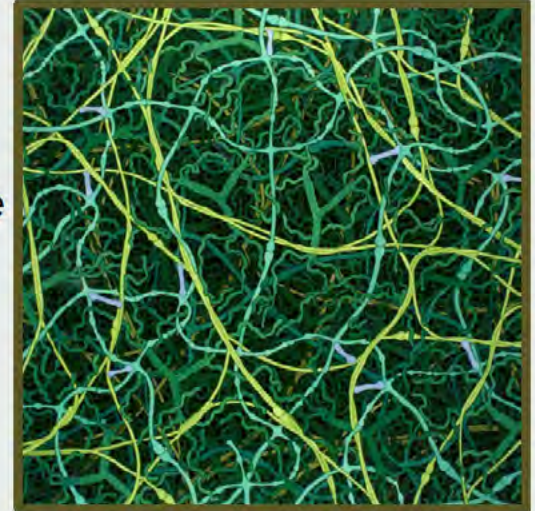
Kapsid: Struktur und Funktion

Struktur gibt Funktion

- Viruspartikel werden durch eine symmetrische Anordnung identischer viraler Proteine gebildet (Self-Assembly)
- Die Virusstruktur garantiert zwei gegensätzliche, für das Virus essentielle Eigenschaften:
 - **Hohe Stabilität**, um das Genom gegen Einflüsse ausserhalb der Wirtszelle zu schützen
 - **Leichter Zerfall des Viruspartikels** in der Wirtszelle, um das virale Genom rasch freisetzen zu können

Struktur gibt Stabilität

- Viruspartikel müssen nach Verlassen der Wirtszelle die dicht gepackte extrazelluläre Umgebung durchdringen können.
(Transmission Zelle zu Zelle)



- Viruspartikel müssen resistent gegen Umwelteinflüsse sein, um **Transmission von Wirt zu Wirt zu erreichen**

Kapsid-Aufbau folgt Prinzipien der Biochemie

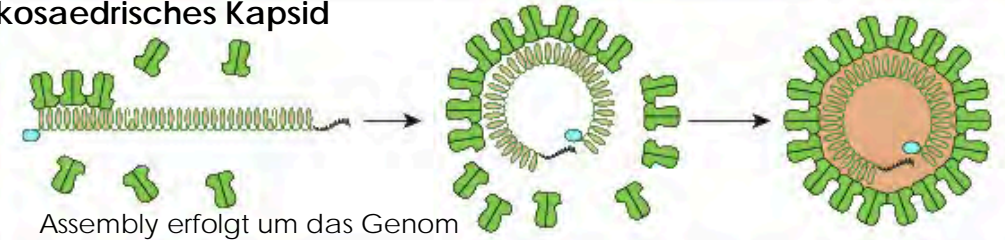
- Kapsid kann aus identischen oder mehreren, unterschiedlichen Protein-Einheiten (Subunits) aufgebaut sein.
- Interaktionen zwischen Protein-Untereinheiten sind nicht kovalent!
 - Notwendig damit Kapsid im Inneren der Wirtszelle rasch aufgebrochen werden kann (uncoating)
- Protein-Interaktionen im Kapsid:
 - Polar (Wasserstoffbrücken, Salzbrücken)
 - Unpolar (hydrophobe Bindungen, van der Waals Kräfte)
- Proteinfaltung im Kapsid
 - Interfaces zwischen Untereinheiten verhalten sich wie interne Proteindomäne

Kubische und helikale Kapside sind die häufigsten Kapsidformen

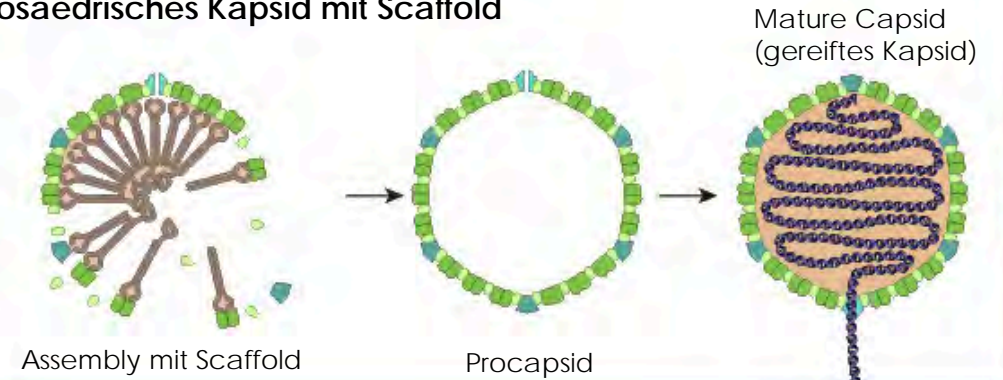
Helikales Kapsid



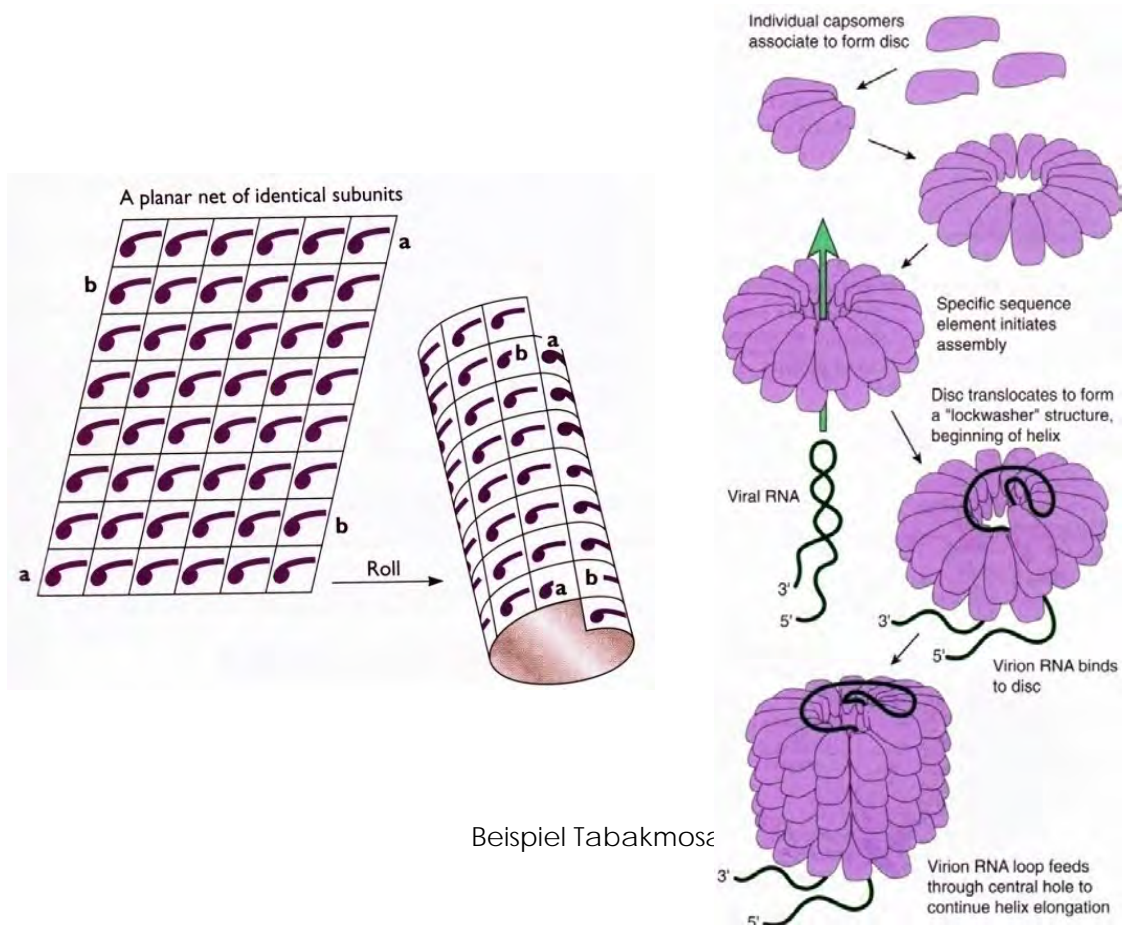
Ikosaedrisches Kapsid



Ikosaedrisches Kapsid mit Scaffold

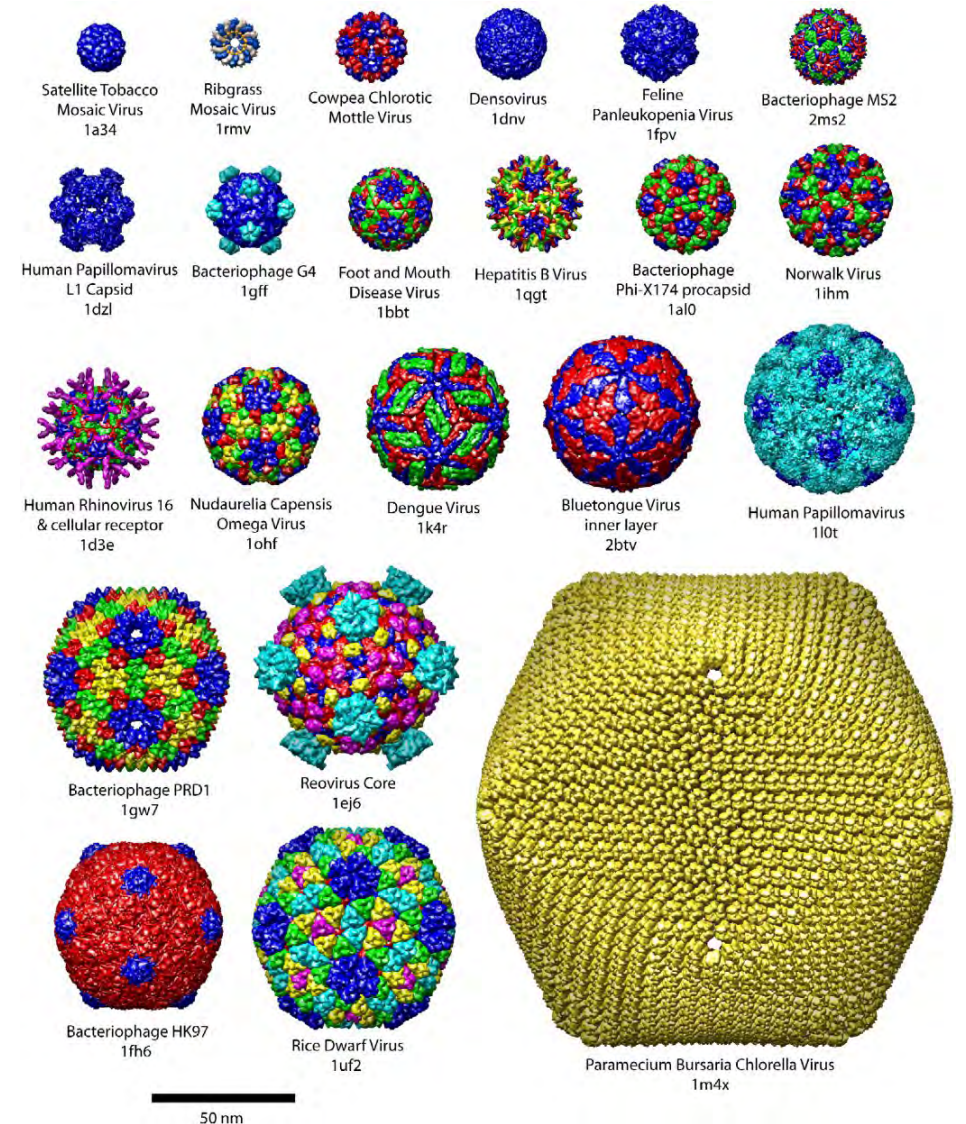


Helikale Kapside



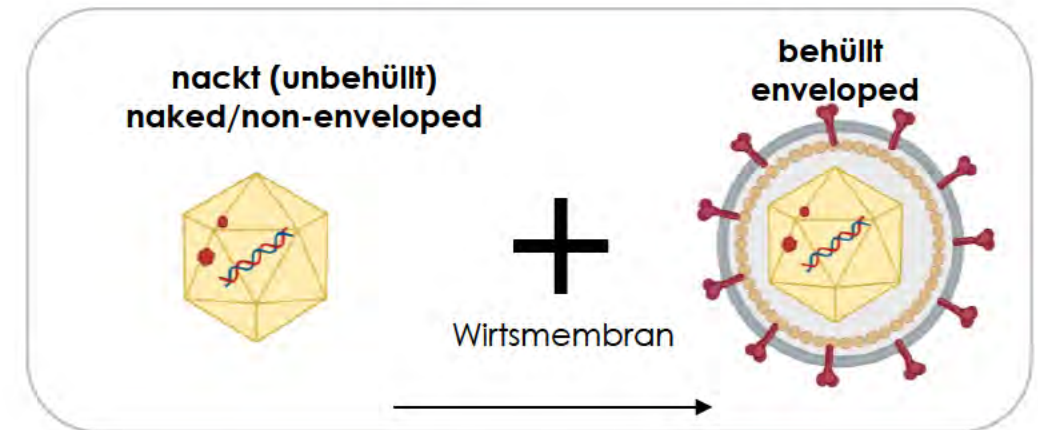
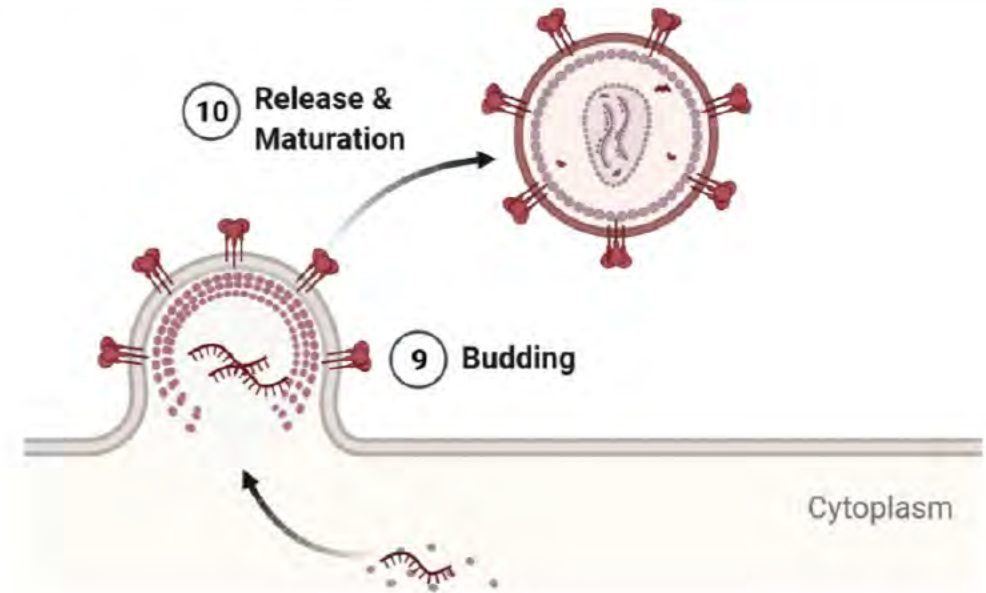
Beispiel Tabakmosaik

Ikosaedrische Kapside



Die Virushülle bestimmt Eigenschaften der Viren

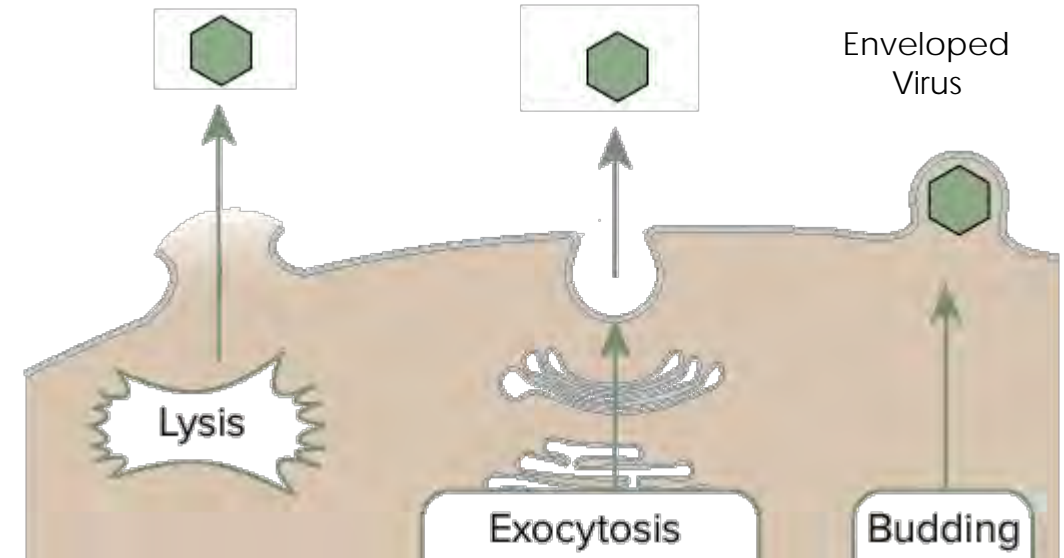
- Behüllte Viren sind durch Lipidmembrane der Wirtszelle umhüllt.
 - Die Lipidmembrane wird beim Verlassen der Wirtszelle “mitgenommen”
- Unbehüllte Viren
 - Haben keine Lipidmembran der Wirtszelle
 - Verlassen die Wirtszelle durch Lyse oder Exozytose



Nackte (unbehüllte) Viren

- **Eigenschaften**

- Relativ stabil gegenüber:
Temperatur, Säure, Proteasen,
Detergenzien, Austrocknen
- Werden von Wirtszelle durch Lyse
oder Exozytose freigesetzt



<https://viralzone.expasy.org/1076>

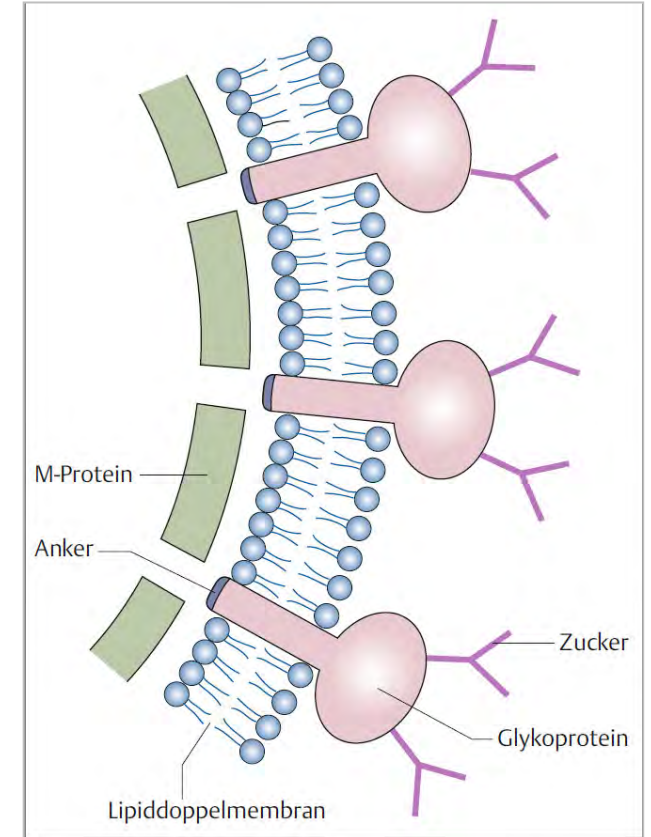
- **Konsequenz für Transmission**

- Verbreiten sich leicht
- Bleiben bei Austrocknen infektiös
- Höhere Beständigkeit im Verdauungstrakt
- Kann resistent gegen Detergenzien sein

Beispiele:
Enteroviren (Polio, Enteroviren);
Adenoviren

Enveloped (behüllte) Viren

- **Komponenten**
 - Proteine , DNA/RNA, Nukleokapsid
 - Sind aussen durch Lipid-Membrane der Wirtszelle umhüllt. In dieser zellulären Membrane sind die viralen Glykoproteine eingebaut. (Hülle/Envelope)
- **Eigenschaften**
 - Sind wegen der Lipidmembrane relativ instabil gegenüber: Temperatur, Säure, Detergenzien, Austrocknen
 - behüllte Viren werden von Wirtszelle durch Budding (Zelle bleibt intakt) oder Lyse (Zerstörung der Zelle) freigesetzt
- **Konsequenz für Transmission**
 - Verbreiten sich in feuchtem Milieu (grosse Tropfen, Sekrete, Blut, Transfusionen, Organtransplantate)
 - Verlieren bei Austrocknen an Infektiösität
 - Hohe Anfälligkeit im Verdauungstrakt
 - Anfällig gegen Detergenzien



aus Doerr et al., Medizinische Virologie © 2010
Georg Thieme Verlag KG

Beispiele:
HIV, Influenza

Eigenschaften der Virushülle bestimmen Überlebensdauer und Desinfektionsmittelresistenz

NICHT auswendig lernen

behüllte Viren		unbehüllte Viren	
Grad der Lipophilie		Grad der Hydrophilie	
hoch	gering	gering	hoch
enthalten hohen Anteil an Lipiden	enthalten geringen Anteil an Lipiden	enthalten keine Lipide	enthalten keine Lipide
gute Reaktivität mit Lipiden	begrenzte Reaktivität mit Lipiden	reagieren aber mit Lipiden	keine Reaktivität mit Lipiden
Beispiele: <ul style="list-style-type: none">• HCV• Herpesviren• Retroviren	Beispiele: <ul style="list-style-type: none">• HBV• Pockenviren	Beispiele: <ul style="list-style-type: none">• Adenoviren• Noroviren• Rotaviren	Beispiele: <ul style="list-style-type: none">• HAV• Picornaviren• Parvoviren



Desinfektionsstrategie muss an Virus angepasst sein

Eigenschaften der Virushülle bestimmen Anfälligkeit gegenüber Desinfektionsmittel

Wirkstoff	Viren				Beispiele für Anwendung
	behüllt, lipophil, z. B.: • HCV • Herpesviren • Retroviren	behüllt, schwach lipophil, z. B.: • HBV • Pockenviren	unbehüllt, schwach lipophil, z. B.: • Adenoviren • Noroviren • Rotaviren	unbehüllt, hydrophil, z. B.: HAV • Picornaviren • Parvoviren	
Aktivsauerstoff freisetzende Verbindungen	++	++	++	++	Oberflächen, Wäsche
Basen	+/-	+/-	+/-	+/-	Oberflächen
Chlor, Chlordioxid	++	++	++	++	Instrumente, Wäsche
Ethanol	++	++	+	+/-	Oberflächen, Instrumente, Haut
Formaldehyd	++	++	++	++	Oberflächen, Instrumente
Glyoxal	++	++	+/-	+/-	Oberflächen, Instrumente
Glutardialdehyd	++	++	++	++	Oberflächen, Instrumente
Iod	++	+	+/-	+/-	Haut, Schleimhaut
kationische Tenside	++	++	-	-	Oberflächen
n-Propanol	++	++	++	-	Haut
Peressigsäure	++	++	++	++	Oberflächen, Instrumente
Phenole	++	+	+/-	-	Haut, Schleimhaut, Oberflächen, Instrumente
Säuren	+/-	+/-	+/-	+/-	Oberflächen (Veterinärmedizin)
Stickstoffverbindungen (z. B. quartäre Ammoniumverbindungen)	++	++	-	-	Oberflächen
Wasserstoffperoxid	++	++	+	+	Oberflächen, Instrumente, Wasser, Haut, Schleimhaut

Tenside wirken nicht gegen unbehüllte Viren!

Stickstoffverbindungen wirken nicht gegen unbehüllte Viren!

aus Doerr et al.,
Medizinische Virologie
(ISBN 9783131139627) ©
2010 Georg Thieme
Verlag KG

Trockenpersistenz von Viren



Virusspezies	Angaben zur (Trocken)Persistenz
Adenovirus	7 Tage – 3 Monate
Astrovirus	7–90 Tage
Coronavirus	3 Stunden
SARS-CoV	72–96 Stunden
Coxsackievirus	> 2 Wochen
Cytomegalievirus	8 Stunden
Echovirus	7 Tage
Hepatitis-A-Virus	2 Stunden – 60 Tage
Hepatitis-B-Virus	> 1 Woche – 14 Tage
HIV	> 7 Tage
Herpes-simplex-Virus Typ 1/2	4,5 Stunden – 8 Wochen
Influenzavirus	1–2 Tage
Norovirus	12 Tage
Papillomvirus 16	> 7 Tage
Parvovirus	> 1 Jahr
Papovavirus	8 Tage
Poliovirus Typ I	4 Stunden – < 8 Wochen
Poliovirus Typ II	1 Tag – 8 Wochen
Pseudorabiesvirus	≥ 7 Tage
Respiratorisches Synzytial-Virus	bis zu 6 Stunden
Rhinovirus	2 Stunden – 7 Tage
Rotavirus	6–60 Tage
Vacciniavirus	3 Wochen – > 20 Wochen

Achtung: Die Bestimmung der Trockenpersistenz ist komplex.

Resultat hängt stark von Test Setup ab (z.B. Virusmenge, die im Test eingesetzt wurde).

Genauere Aussagen zur Trockenpersistenz nicht möglich, aber sehr wichtig zu beachten:

Viren können zum Teil über lange Trockenperioden infektiös bleiben!

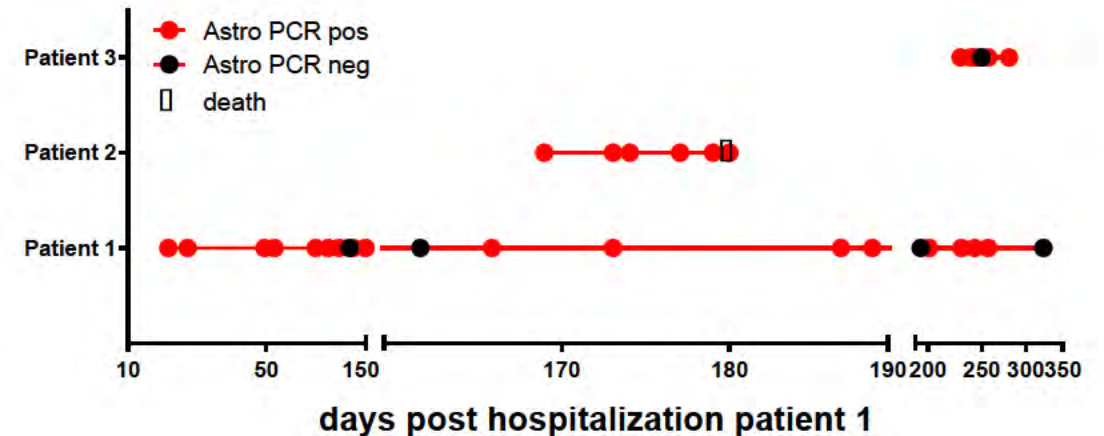
aus Doerr et al.,
Medizinische Virologie (ISBN
9783131139627) © 2010
Georg Thieme Verlag KG

Fallbeispiel

Ausgangslage

- Kind mit severe combined immunodeficiency (SCID), das in einer HSCT Unit behandelt wird, entwickelt chronische Durchfallerkrankung und stirbt später an Meningoencephalitis
- 2 weitere Kinder in derselben Station zeigen Symptome von Durchfallerkrankung

Retrospektive Virusdiagnostik identifiziert Astrovirusinfektion in allen drei Patienten



Angewandte Virusdesinfektion und Hygiene war nicht ausreichend für Astrovirus!

Steckbrief Astrovirus

- Non-enveloped
- Group IV:
ssRNA positive-strand viruses
- Family: Astroviridae
- Genus: Avastrovirus,
Mamastrovirus
- Krankheit: Gastroenteritis
- Transmission: Fecal-oral

Quotes from Wunderli et al:

- "When the 3 cases were hospitalized, **standard precautions** for hospitalized (according to US Centers for Disease Prevention and Control guidelines) and immunocompromised patients in the bone marrow transplantation (BMT) unit (e.g. care in single-patient, positive-pressure, laminar airflow boxes, introduction of disinfected material only, the wear of coats and masks for staff and parents entering the box) **were applied**.
- However, subsequent investigation by the infection control team revealed **gaps and negligence in some aspects of standard precautions**, such as handling and delivery of meals, hand hygiene of healthcare workers, and insufficient information provided to parents. This is of particular importance as the families of 2 patients were related.
- **In addition, disinfection studies showed that the products used for standard BMT procedures in our ward were insufficient in completely inactivating enteroviruses.**

Norovirus

- Familie Caliciviridae
- positive strand, ssRNA
- unbehüllt
- nicht alle Desinfektionsmittel geeignet!
- sehr umweltresistent (-20° bis +60°C)
- diverse Genotypen
- keine Immunität
- keine Therapie
- in der Schweiz erkranken pro Jahr schätzungsweise 400'000 Menschen an einem durch Noroviren verursachten Brechdurchfall

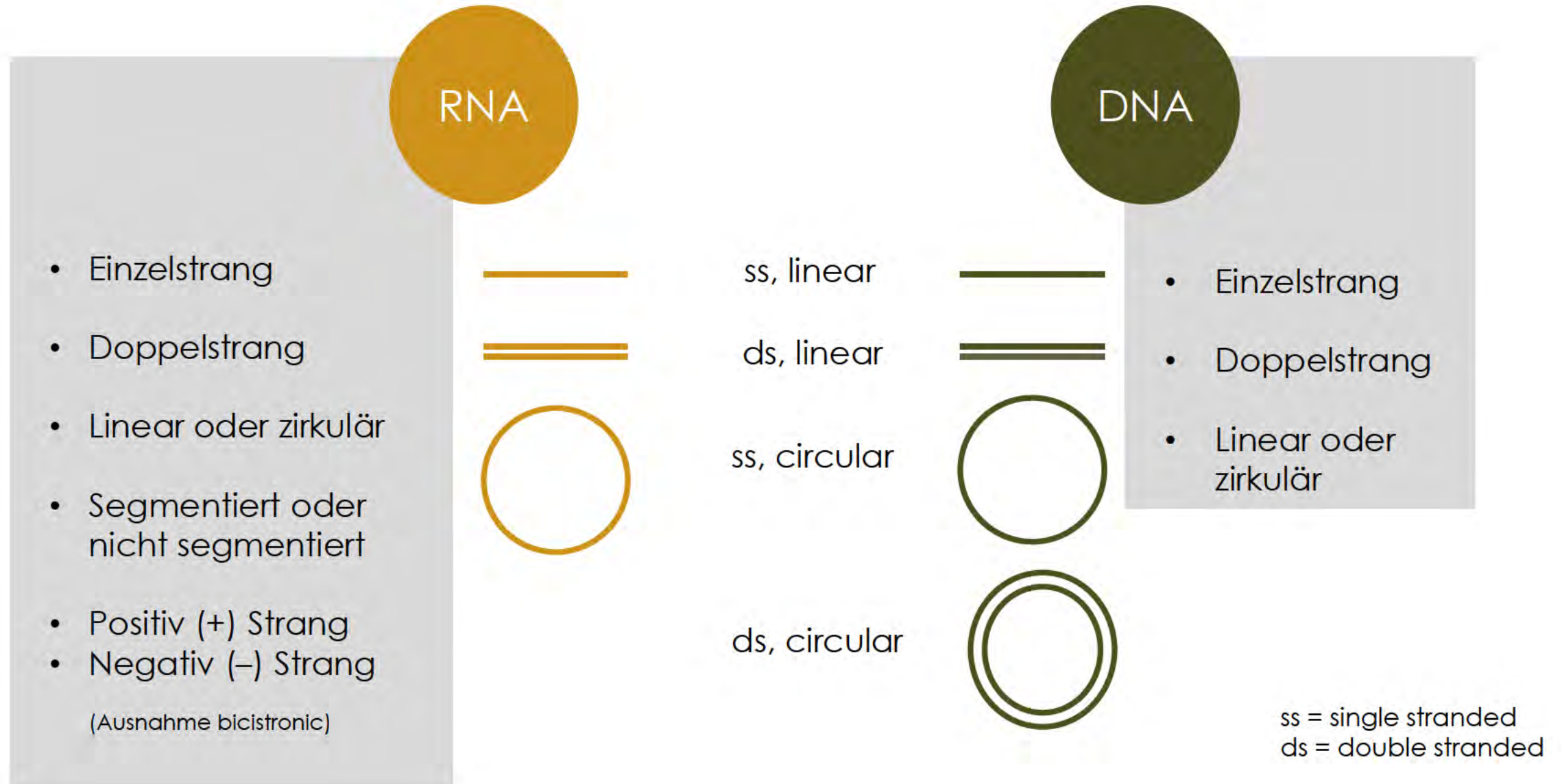


Symptome

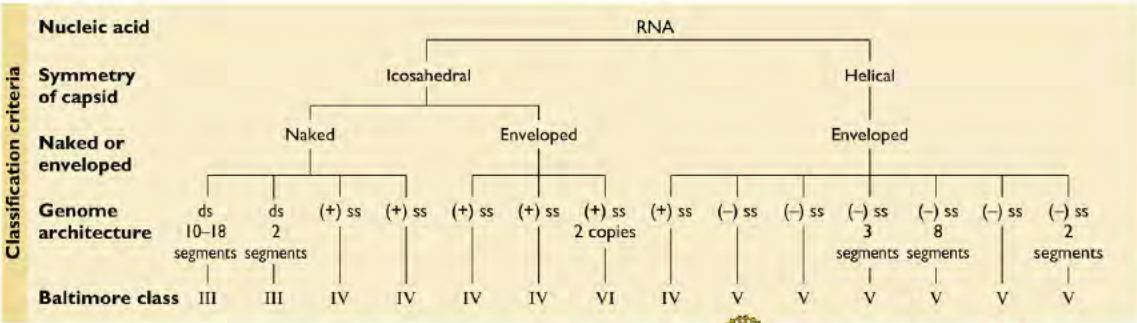
- akutes schwallartiges Erbrechen
- starke Diarrhoe (wässrig), Bauchkrämpfe, Muskelschmerzen, Kopfschmerzen, erhöhte Temperatur
- grosses Problem Ausbrüche in Spitälern
- Inkubationszeit: 12 - 48 Stunden
- Erkrankungsdauer: 12 – 72 Stunden
- Übertragung:
 - Fäkal - oral 60%
 - Erbrochenes: Tröpfchen (Aerosole)
 - Stuhl: Kontakt (direkt oder Umgebung)
- Hochinfektiös: 10 - 100 Viren
- Hohe Virusausscheidung bis 48 Stunden (10^7 Viruspartikel per ml Stuhl!)
- nach Abklingen der Symptome Virusausscheidung bis 2 Wochen

BAG Empfehlungen: <https://www.bag.admin.ch/bag/de/home/krankheiten/krankheiten-im-ueberblick/norovirus.html/>

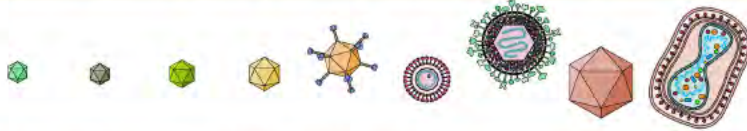
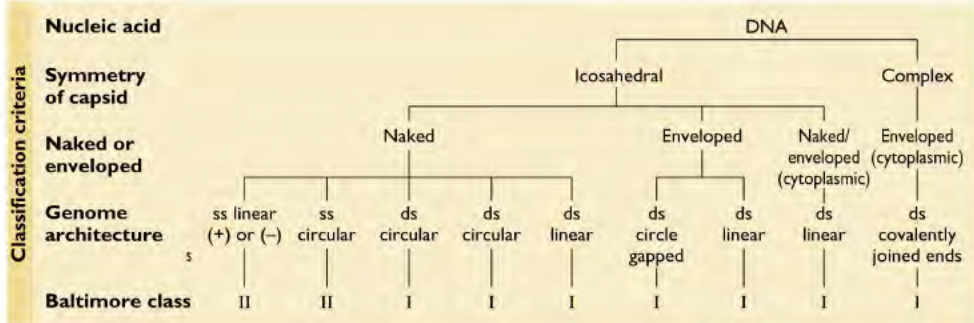
Virales Genom: DNA oder RNA



Einteilung der Viren nach ihrem Genom



Family name	Reo	Birna	Calici	Picorna	Flavi	Toga	Retro	Corona	Filo	Rhabdo	Bunya	Orthomyxo	Paramyxo	Arena
Virion polymerase	(+)	(+)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)	(+)
Virion diameter (nm)	60-80	60	35-40	28-30	40-50	60-70	80-130	80-160	80 x 790-14,000	70-85 x 130-380	90-120	90-120	150-300	50-300
Genome size (total in kb)	22-27	7	8	7.2-8.4	10	12	3.5-9	16-21	12.7	13-16	13.5-21	13.6	16-20	10-14



Family name	Parvo	Circo	Polyoma	Papilloma	Adeno	Hepadna	Herpes	Irido	Pox
Virion polymerase	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)
Virion diameter (nm)	18-26	12-26	40	55	70-90	42	150-200	125-300	170-200 x 300-450
Genome size (total in kb)	5	1.8-2.3	5	7-8	36-38	3.2	120-200	150-350	130-280

Warum interessiert es, ob Viren DNA oder RNA Genom haben?

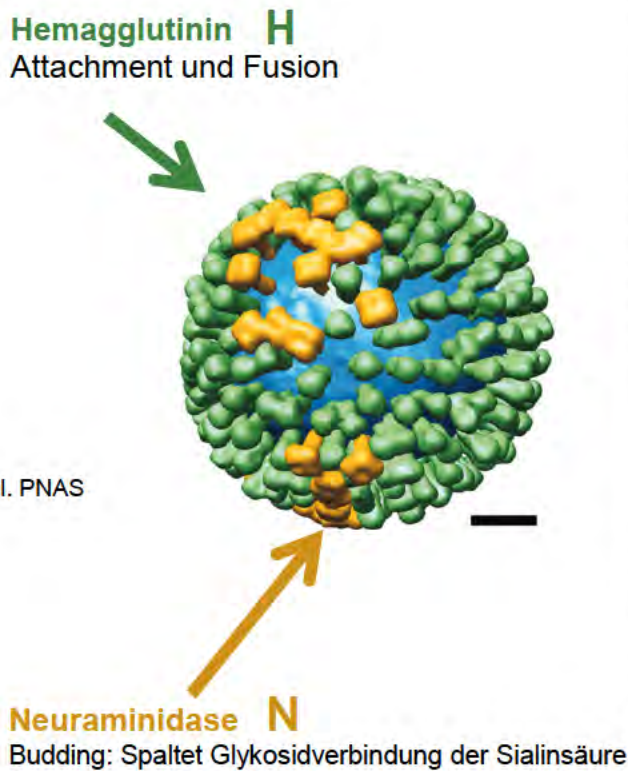
- Diagnostik
 - der sensitivste Nachweis ist der Genomnachweis über PCR
- Mutationsrate
 - RNA Viren können viel stärker mutieren, daher gibt es auch schneller Resistenzen
- Infektiösität
 - Bei positiv Strang RNA Viren kann die genomische RNA allein infektiös sein

Virusklassifikation - Kriterien

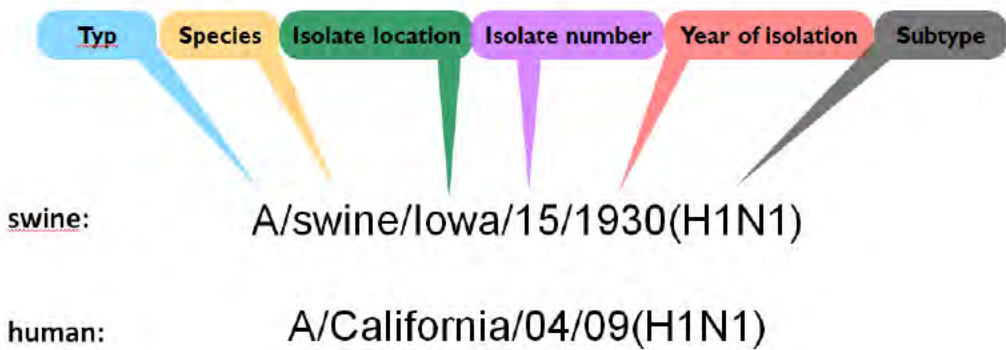
- Genomtypus
 - RNA; DNA;
 - single stranded (ss), double stranded (ds); circular; linear
- Morphologie des Partikels
 - Capsidform (Ikosaeder, Helix, komplex)
 - naked (nackt); enveloped (behüllt)
- Wirtsorganismen
 - Eukaryoten, Prokaryoten, Vertebraten, Invertebraten, etc.
- Zusätzliche Kriterien
 - Krankheitssymptome, Antigenizität, Wirtsspektrum

Die Namensgebung richtet sich nach verschiedenen Kriterien

Die Oberflächenproteine Hemmagglutinin und Neuraminidase bestimmen den Subtyp von Influenza A Viren



Nomenklatur der Influenza A Viren



Subtyp: **H1** **Serotyp des Hemagglutinins**
 N1 **Serotyp der Neuraminidase**

Was Sie aus der heutigen Vorlesung mitnehmen sollten



- ☐ Viren replizieren nicht selbständig, sie sind auf eine Wirtszelle angewiesen
- ☐ Das Genom der Viren kann völlig anders aufgebaut sein, als das der Wirtszellen (zB. RNA Genome!)
- ☐ Die viralen Proteine haben eine Vielzahl von Funktionen (Schutz, Verbreitung, Enzyme,)
- ☐ Der Virusaufbau bestimmt die physikalischen Eigenschaften des Virus und damit auch seine Verbreitung, Sensitivität zu Desinfektion usw.

Fragen zur Vorlesung?



- Folien im Anhang sind zum Nachschlagen für Interessierte gedacht.
- Kein Prüfstoff in dieser Vorlesungsreihe

Virus Taxonomie

International Committee on Taxonomy of Viruses (ICTV):

Einteilung basiert auf molekularen, morphologischen und biologischen Eigenschaften der Viren

- **Ordnung (-virales)**
 - **Familie (-viridae)**
 - **Subfamilie (-virinae)**
 - **Genus (oder Gattung) (-virus)**
 - **Species (Art) (-virus od. Virus)**
 - *Varianten (spezifische Isolate werden nicht taxonomiert)*

Ordnung: Umfasst Virusfamilien, die sich ähnlich sind und von Mitgliedern anderer Ordnungen und Familien abgegrenzt werden können. Derzeit sind nur 7 Ordnungen bekannt. Die meisten der knapp Hundert Virusfamilien sind keiner Ordnung zugeteilt.
Ordnungen mit humanen Vertretern: Herpesvirales (dsDNA), Mononegavirales (nonsegmented - strand ssRNA), Nidovirales (+ strand ssRNA), Picornavirales (+ strand ssRNA viruses)

Familie: Gattungen von Viren, die ähnliche Eigenschaften aufweisen und sich von Mitgliedern anderer Familien durch ihre Morphologie, ihr Genom und ihre Vermehrungsstrategie abgrenzen lassen.

Subfamilie: Subfamilien fassen innerhalb einer Familie Gattungen mit systematische Unterschieden zu anderen Subfamilien zusammen.

Genus (Gattung): Umfasst Virusarten, die gemeinsame Eigenschaften besitzen und von Mitgliedern anderer Genera unterschieden werden können.

Species (Art): Die Virusart ist eine polythetische Klasse von Viren, die durch Replikation einen Stammbaum ausbildet und eine ökologische Nische einnimmt. (polythetisch = Eigenschaften können unterschiedlich kombiniert sein.)

Literatur zur Vorlesung

Die Vorlesungsunterlagen sind ausreichend!

Für Interessierte gibt es einiges an weiterführender Literatur, zum Beispiel :

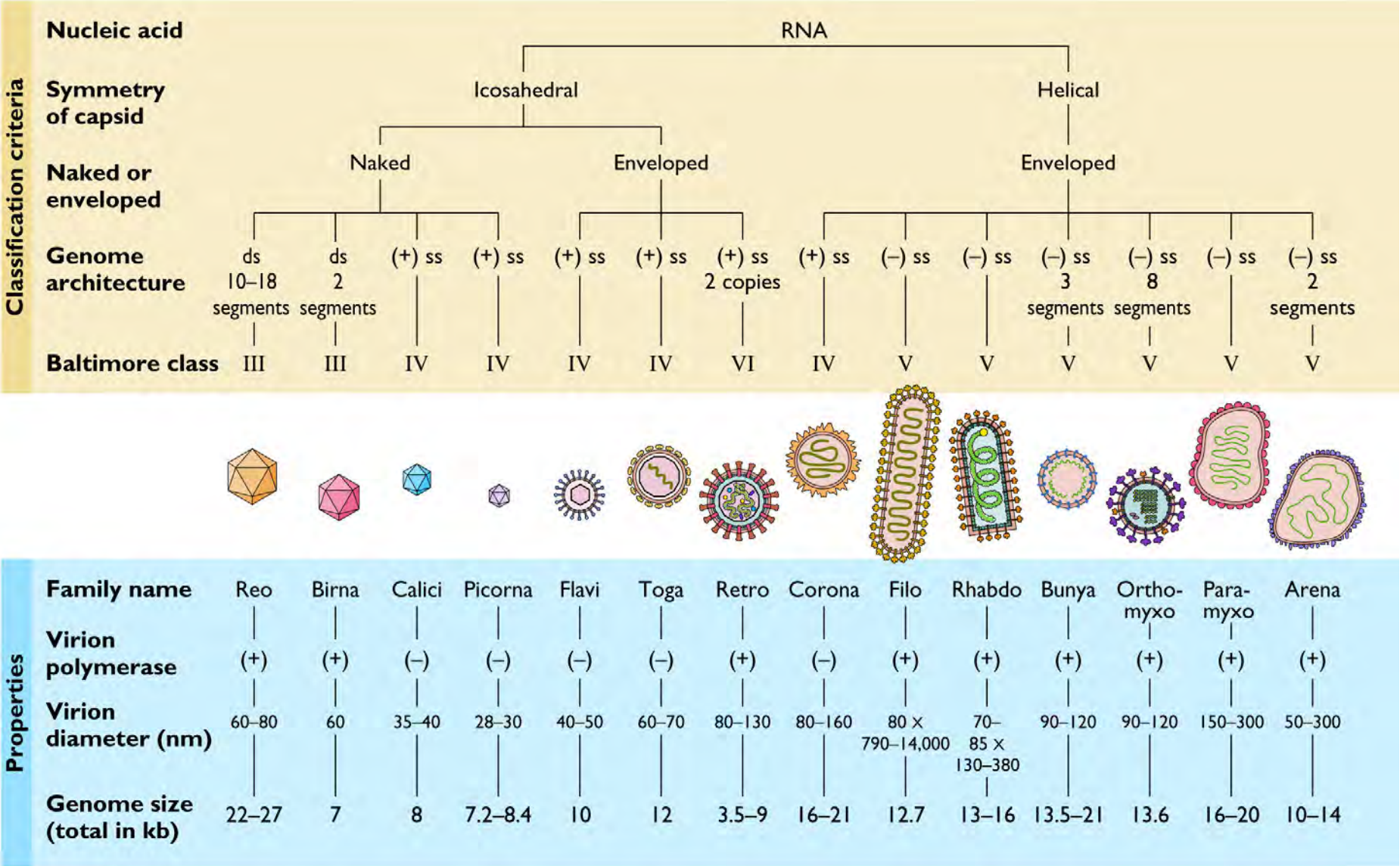
Medizinische Virologie

- ❑ Medizinische Virologie: Grundlagen, Diagnostik, Prävention und Therapie viraler Erkrankungen; Hans W. Doerr, Wolfram H. Gerlich, Thieme Verlag
- ❑ Medizinische Mikrobiologie. FH Kayser, EC Böttger, RM Zinkernagel, et al. Thieme Verlag

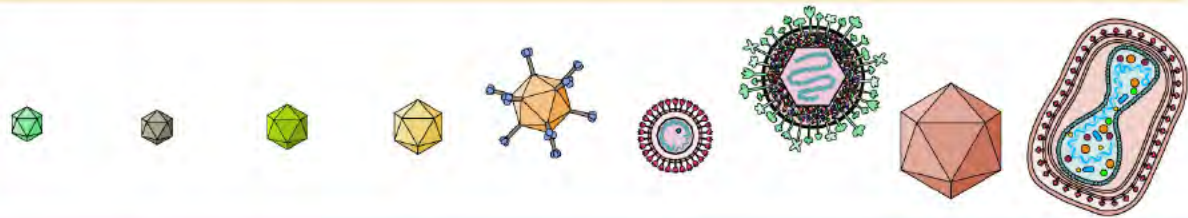
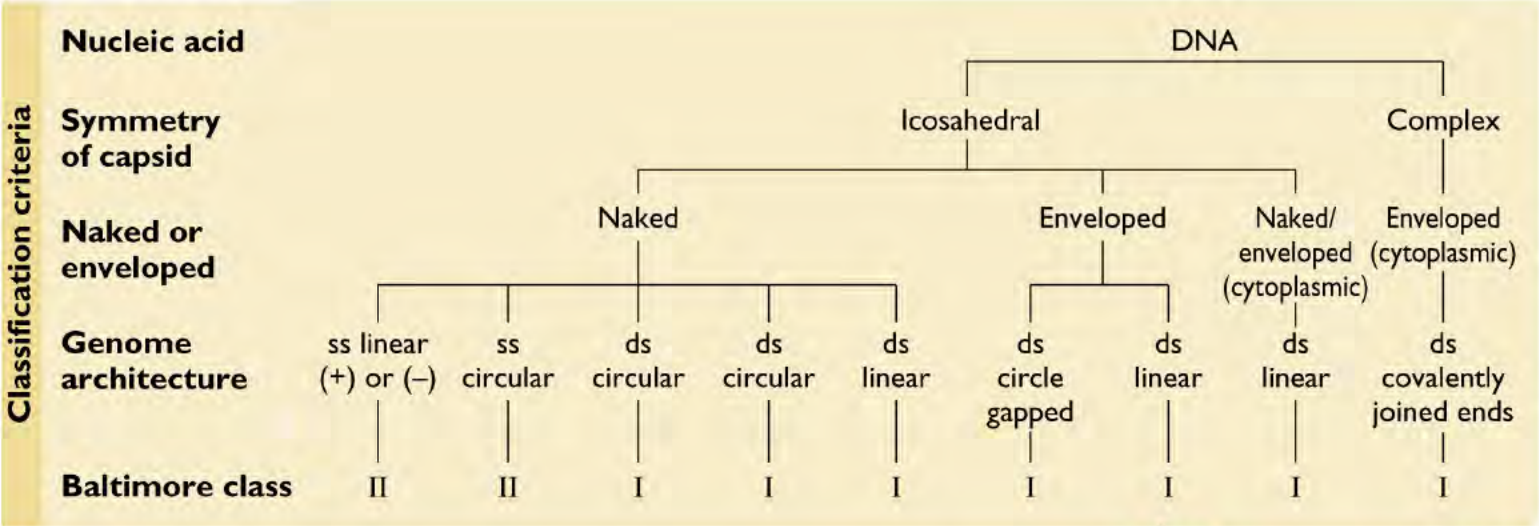
Grundlagen Virologie

- ❑ Principles of Virology: Flint et al., ASM Press
- ❑ Fields Virology: Knipe et al., Lippincott Williams & Wilkins

RNA Viren



DNA Viren



Properties	Family name	Parvo	Circo	Polyoma	Papilloma	Adeno	Hepadna	Herpes	Irido	Pox
	Virion polymerase	(-)	(-)	(-)	(-)	(-)	(+)	(-)	(-)	(+)
	Virion diameter (nm)	18-26	12-26	40	55	70-90	42	150-200	125-300	170-200 x 300-450
	Genome size (total in kb)	5	1.8-2.3	5	7-8	36-38	3.2	120-200	150-350	130-280