



Für den Inhalt verantwortlich:  
Prof. Dr. J. Aberle, Prof. Dr. St. Aberle, Prof. Dr. H. Holzmann,  
Prof. Dr. E. Puchhammer, Doz. Dr. M. Redlberger-Fritz,  
Prof. Dr. L. Weseslindtner  
Redaktion:  
Dr. Eva Geringer  
Zentrum f. Virologie d. Med. Universität Wien  
1090 Wien, Kinderspitalgasse 15  
Tel. +43 1 40160-65500 Fax: +43 1 40160-965599  
e-mail: virologie@meduniwien.ac.at  
homepage: www.virologie.meduniwien.ac.at

## Borna Disease Virus 1 – ein Update

**Marianne Graninger**

Das Borna-Disease-Virus 1 (BoDV-1) ist seit dem 19. Jahrhundert als Auslöser von Enzephalitiden in Pferden bekannt und wurde bis vor einiger Zeit als rein tierpathogener Erreger betrachtet. In den letzten Jahren wurde das Virus allerdings vermehrt mit dem Auftreten fataler Enzephalitiden auch beim Menschen in Zusammenhang gebracht. Eine Anfang dieses Jahres veröffentlichte Studie gibt eine Übersicht über Epidemiologie, klinische Manifestation und diagnostische Möglichkeiten bei Verdacht auf BoDV-1 Infektionen (Niller et al, 2020).

Bei BoVD-1 handelt es sich um ein umhülltes Negativ-Strang RNA-Virus. Das natürliche Reservoir stellt die Feldspitzmaus dar, die den Erreger in sich trägt, ohne zu erkranken. Gelangt das Virus in den Organismus von Fehlwirten wie Pferden oder Schafen, zeigt es einen starken Neurotropismus und führt zu einer T-Zell-medierten Enzephalitis mit Untergang von Neuronen und begleitender Entzündung. Das Verbreitungsgebiet von BoVD-1 beschränkt sich auf Teile von Deutschland (Ostdeutschland und Bayern), der Schweiz, Liechtenstein und Österreich (Oberösterreich, westliches Österreich).

In den letzten Jahren erregte BoVD-1 als potentieller Auslöser neurologischer Erkrankungen beim Mensch vermehrt Aufmerksamkeit. Zu Beginn der Bornavirus-Forschung wurde das Virus mit neuropsychiatrischen Erkrankungen wie Schizophrenie oder Depression in Zusammenhang gebracht, da Virusgenom und spezifische Antikörper im Blut einiger Betroffener entdeckt

wurden. Diese Vermutung wurde allerdings widerlegt, als klar wurde, dass die positiven RNA-Nachweise durch Kontamination der analysierten Proben zustande gekommen waren. Somit galt BoVD-1 lange Zeit als ein für den Menschen ungefährliches Pathogen. Im Jahr 2018 konnten allerdings insgesamt 5 Fälle von Enzephalitis beim Menschen auf BoVD-1 zurückgeführt werden, was das Virus wieder in den Fokus der Aufmerksamkeit rückte. Anlässlich dieser Studien untersuchten Niller et al. Gewebe-, Liquor- und Blutproben von unklaren Enzephalitisfällen aus den Jahren 1999-2019, um die Prävalenz von BoVD-1 vermittelten Enzephalitiden zu erheben. Dabei konnte in insgesamt 8 weiteren Fällen BoVD-1-RNA in Hirngewebe nachgewiesen und das Virus somit als mutmaßlicher Auslöser der Erkrankung identifiziert werden.

Klinisch boten die Patient\_innen unter anderem folgende Symptome: Fieber, Kopfschmerz, Krämpfe, Verwirrtheit, zunehmende Somnolenz bis hin zu Koma und Tod. Die Bildgebung mittels MRT zeigte zu Beginn der Symptomatik in den meisten Fällen keine Auffälligkeiten, erst im Verlauf bildeten sich entzündliche Veränderungen in etlichen Teilen des Großhirns ab. Das EEG zeigte bei allen Patient\_innen eine diffuse Verlangsamung, und die Liquoranalyse ergab typische Zeichen einer zentralnervösen Entzündung mit erhöhtem Leukozyten-, Protein- und Laktatgehalt. Der RNA-Nachweis mittels PCR aus Liquor gelang in einigen Fällen, während in keiner der untersuchten Serumproben Virusgenom festgestellt werden konnte. Serologisch traten bei allen neu diagnostizierten Fällen BoVD-1-spezifische Antikörper im Erkrankungsverlauf auf – im Vergleich zeigte sich bei BoVD-1-RNA negativen Fällen keine Antikörperbildung.

Unter den 8 neu diagnostizierten Borna Disease Fällen fanden sich lediglich zwei immunsupprimierte Patient\_innen aufgrund von Organtransplantationen – bei den übrigen Erkrankten handelte es sich um immunkompetente Personen, was das potenzielle Risiko einer BoDV-1-Infektion auch für Gesunde unterstreicht. Die Art und Weise der Übertragung der Zoonose auf den Menschen bleibt weiterhin unklar. Mittels Genomsequenzierung und phylogenetischer Analyse konnten die nachgewiesenen Virusstämme jenen Wildtypstämmen zugeordnet werden, die in den endemischen Regionen

zirkulieren, in denen sich die Patient\_innen aufhielten. Dies spricht für eine unabhängige Übertragung des Erregers von infizierten Tieren auf die jeweiligen Personen. Da sich das Virus ausschließlich in Hirngewebe und Liquor, nicht jedoch im Blut der Erkrankten fand, wird eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch als unwahrscheinlich angesehen.

Zusammenfassend stellt eine Infektion mit BoVD-1 eine mögliche, aber sehr seltene Ursache schwerwiegender Enzephalitiden beim Menschen dar. Bei klinischen Zeichen einer Enzephalitis, Aufenthalt im Endemiegebiet (mit möglichem Kontakt zu Tieren) und durch herkömmliche Diagnostik nicht identifizierbarem Auslöser sollte an diesen Erreger gedacht werden – sowohl bei Immunsupprimierten als auch vormals gesunden Personen. Die Diagnose kann am ehesten durch PCR aus Liquor und Hirngewebe (beispielsweise mittels Hirnbiopsie bei schwerverlaufenden Fällen) sowie durch den Nachweis BoVD-1 spezifischer Antikörper gestellt werden. Wie bei anderen serologischen Untersuchungen muss dabei bedacht werden, dass die Antikörperbildung erst nach einigen Tagen einsetzt und am Anfang einer Infektion unauffällig sein kann.

Eine BoVD-1 PCR steht am Zentrum für Virologie zur Diagnostik zur Verfügung.