



## Zoonose des Monats – März 2022 Erregersteckbrief Borna disease virus 1 (BoDV-1)

Autor: Dennis Rubbenstroth<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Institut für Virusdiagnostik, Friedrich-Loeffler-Institut, Greifswald – Insel Riems

Weitere Erregersteckbriefe verfügbar unter:

<https://www.zoonosen.net/zoonosenforschung/zoonose-des-monats>



Abbildung: Die Feldspitzmaus (*Crocivura leucodon*) ist als Reservoir des Borna disease virus 1 (BoDV-1) bekannt. Bild: Friedrich-Loeffler-Institut, Fotograf: H. Vierhaus

### Beschreibung

Das Borna disease virus 1 (BoDV-1) ist ein behülltes Negativ-Strang RNA-Virus aus der Familie der *Bornaviridae*. Bei einer großen Bandbreite von Säuger-Spezies kann es persistierende Infektionen etablieren. Das Virus ist nicht zytolytisch (zellauflösend), besitzt aber dennoch große Bedeutung als Erreger zumeist tödlicher Enzephalitiden bei Haustieren und Menschen, die Folge einer Immunpathogenese sind.

### Erstmals entdeckt

Das Krankheitsbild der Borna'schen Krankheit wurde bereits im 19. Jahrhundert bei Pferden im Süden und Osten Deutschlands beschrieben. Das Virus selbst wurde erstmals in den 1920er Jahren isoliert, jedoch erst in den 1990er Jahren als Negativ-Strang RNA-Virus klassifiziert. Das zoonotische Potential des Erregers konnte erst im Jahr 2018 durch die Veröffentlichung zweifelsfrei bestätigter Infektionen bei Patienten mit tödlichen Enzephalitiden nachgewiesen werden.

### Wo kommt der Erreger vor?

Nach heutigem Wissensstand hat das BoDV-1 ein sehr begrenztes Verbreitungsgebiet, das sich in Deutschland auf Bayern, Thüringen, Sachsen und Sachsen-Anhalt, Brandenburg sowie z.T. Regionen

in angrenzenden Bundesländern beschränkt. Hinzu kommen begrenzte Gebiete in der Schweiz, Österreich und Liechtenstein.

### **Betroffene Tierspezies, Reservoir**

Das Reservoir des BoDV-1 bilden Spitzmäuse der Gattung *Crocidura*, vor allem die Feldspitzmaus (*Crocidura leucodon*, siehe Abbildung). Bei ihnen etabliert das Virus persistente Infektionen mit Verbreitung im gesamten Organismus und Virusausscheidung, ohne dass es zu einer Erkrankung kommt.

Bei Übertragung auf andere Säugetierspezies (incl. des Menschen) ist BoDV-1 jedoch aufgrund seiner fehlenden Anpassung streng neurotrop und fast ausschließlich im Gehirn zu finden. Als Folge einer von T-Lymphozyten vermittelten Immunpathogenese kommt es zu einer in den meisten Fällen tödlichen Enzephalitis. Generell scheinen die meisten Säugetiere empfänglich für die Infektion zu sein. Am häufigsten werden Fälle bei Pferden, Schafen, Neuweltkameliden (z.B. Alpakas) und Menschen beschrieben.

### **Wie kann sich der Mensch infizieren? Gibt es Risikogruppen?**

Epidemiologische Studien deuten darauf hin, dass es sich bei der Mehrzahl der zoonotischen Infektionen des Menschen um voneinander unabhängige Übertragungsereignisse aus dem Reservoir handelt (sog. „spill-over“).

Der genaue Übertragungsweg von der Spitzmaus auf den Menschen ist noch unbekannt. Experimentelle Studien bei verschiedenen Tierarten haben gezeigt, dass die Infektion über die Riechschleimhaut erfolgen kann. Aber auch andere mögliche Übertragungswege, z.B. über Hautwunden, können nicht ausgeschlossen werden.

Fast alle bisher nachgewiesenen Fälle traten in ländlichen Räumen innerhalb der bekannten Endemiegebiete des Virus auf.

Infizierte Menschen, ebenso wie andere Nicht-Reservoirwirte, scheiden das Virus nicht aus und können es nicht auf andere Individuen übertragen. Die einzige Ausnahme bildet ein Fall einer Übertragung im Rahmen einer Organtransplantation von einem infizierten Spender auf drei Organempfänger.

### **Was für Krankheitssymptome zeigen infizierte Tiere und Menschen?**

Das bei infizierten Nicht-Reservoirwirten auftretende Krankheitsbild ist bei Menschen und Tieren sehr ähnlich. Die Erkrankung beginnt oft mit Fieber und starken Kopfschmerzen. Gefolgt wird sie von Verhaltensauffälligkeiten, Koordinationsstörungen, Krampfanfällen und gelegentlich Sehstörungen. Beim Menschen kommen Sprachstörungen hinzu. Innerhalb weniger Tage bis einiger Wochen kommt es in der Regel zum Koma und Tod der Infizierten. Nur wenige Betroffene überleben eine Erkrankung, dann jedoch meist mit schweren bleibenden Schäden.

Ob und in welchem Umfang es mildere oder sogar asymptomatische Verläufe der Infektion gibt, ist bisher noch weitgehend ungeklärt.

### **Gibt es Medikamente oder einen Impfstoff?**

Bisher gibt es weder eine etablierte Therapie noch einen Impfstoff. Für die antiviralen Wirkstoffe Ribavirin und Favipiravir wurde eine Wirksamkeit gegen Bornaviren in Zellkultur nachgewiesen. Belastbare Erfahrungen für den Einsatz bei Menschen und Tieren stehen jedoch noch aus.

### **Wie gut ist das Überwachungssystem für diesen Erreger?**

Seit März 2020 sind Bornavirusinfektionen sowohl beim Menschen als auch bei Säugetieren in Deutschland meldepflichtig. Dadurch hat sich die Datenlage zum Vorkommen des Virus deutlich verbessert. Zudem haben die Veröffentlichungen und die mediale Berichterstattung zu den menschlichen Infektionsfällen die Aufmerksamkeit für die Erkrankung deutlich erhöht. Dennoch muss davon ausgegangen werden, dass sowohl in der Human- als auch in der Veterinärmedizin noch

immer ein beträchtlicher Teil der Fälle unerkannt bleibt. Dies hängt auch damit zusammen, dass die Infektion beim lebenden Patienten nicht immer sicher nachweisbar ist und dass die sichere Diagnostik daher oft eine Obduktion oder zumindest eine Biopsie vom Gehirn des Patienten erfordert.

#### **Was sind aktuelle Forschungsfragen/ -schwerpunkte?**

Im Rahmen des [ZooBoCo](#) beschäftigen wir uns unter anderem mit Fragen zur Pathogenese, dem Wirtsspektrums, der Verbreitung des Virus bei Reservoir- und Nicht-Reservoirwirten sowie den Übertragungswegen des BoDV-1. Im Zentrum der Forschung stehen außerdem die Identifikation antiviraler Wirkstoffe ebenso wie die Verbesserung der Diagnostik insbesondere beim lebenden Individuum.

Neben dem BoDV-1 arbeiten wir auch an eng verwandten Viren, wie z.B. dem Bunthörnchen-Bornavirus (variegated squirrel bornavirus 1, VSBV-1), einem weiteren zoonotischen Bornavirus, das beim Menschen ebenfalls tödliche Enzephalitiden hervorrufen kann. Zudem befassen wir uns mit der Suche nach neuen, bisher noch unentdeckten Bornaviren.

#### **Welche Bekämpfungsstrategien gibt es?**

Aufgrund der fehlenden Möglichkeiten zur Impfung oder post-exponentiellen Therapie beschränkt sich die Bekämpfung weitgehend auf die Verhinderung der Exposition zu potentiell infizierten Reservoirwirten und ihren Ausscheidungen. Dazu zählt insbesondere in Gebieten, in denen das Virus endemisch ist, die Spitzmäuse von menschlichen Behausungen und Tierställen fernzuhalten. Das Robert Koch-Institut hat dazu ein [Merkblatt](#) erstellt.

#### **Wo liegen zukünftige Herausforderungen?**

Wie bereits in den Forschungsschwerpunkten erwähnt, bedarf es für die zukünftige Bekämpfung der Erkrankung der Aufklärung der Übertragungswege und der Entwicklung von Therapiemöglichkeiten. Zudem sollte der Einfluss des Klimas auf die Populationen der Reservoirwirte des BoDV-1 und ggf. auch auf die Transmissionsraten im Auge behalten werden.

Bezogen auf die Mitglieder der Familie *Bornaviridae* im Allgemeinen wird ein besseres Verständnis ihres Vorkommens bei Säugetieren weltweit benötigt, um zukünftige Risiken zoonotischer Übertragungen besser einschätzen zu können.

#### **Sonstiges**

In der Vergangenheit war über eine weltweite Verbreitung von BoDV-1 bei Menschen und Tieren sowie über einen Zusammenhang mit psychiatrischen Krankheitsbildern berichtet worden. Diese Vermutungen ließen sich jedoch nicht wissenschaftlich belegen und gelten inzwischen als widerlegt.