

Borna

Allgemeines:

- seit Ende des 18. Jahrhunderts in Zentraleuropa bekannt („hitzige Kopfkrankheit“)
- benannt nach der sächsischen Stadt Borna
- 1895/96 wurde die sächsische Kavallerie durch ein Pferdesterben erheblich dezimiert

Ätiologie:

- **Bornavirus (borna disease virus, BDV)**
 - **Ordnung *Mononegavirales***
 - **Familie *Bornaviridae***
- **behülltes RNA-Virus**
- **lineare RNA negativer Polarität**
- **neurotrop**
- **Replikation im Zellkern von Neuronen**
- **kein zytopathischer Effekt**

Vorkommen (1):

- **weltweite Verbreitung**
- **vornehmlich in Zentraleuropa, sporadisch bis endemisch**
- **saisonales Auftreten, vor allem in den Monaten März, April und Mai**

Endemie = eine Infektions- oder sonstige Krankheit, die in einem bestimmten Gebiet ständig herrscht oder immer wieder auftritt

Vorkommen (2):

- breites Wirtsspektrum
- Pferde und Schafe sind am häufigsten betroffen
- BDV kann bei einer Vielzahl von Vertebraten vorkommen: Rinder, Ziegen, Hauskatzen (sog. **staggering disease** in Schweden und Österreich), Hunde, Nagetiere, Kaninchen, Hirsche, Alpakas, Lamas, Nilpferde, Faultiere, Strauße, nicht-humane Primaten, Mensch (?, serologische Befunde)
- insbesondere Kaninchen und Ratten werden als ständige Reservoir für den Erreger vermutet
- Persistenz der Infektionen in der Pferdepopulation

Pathogenese (1):

Infektionsweg

- Schleimhaut der oberen Luftwege (intranasale Exposition)
- retrograder axonaler Transport von der Peripherie zum ZNS
 - a) *Nn. olfactorii* (= Fila olfactoria)
 - b) *N. trigeminus* zum *Ganglion trigeminale*

Pathogenese (2):

- **die Virusvermehrung findet in Nervenzellen statt**
- **Übergreifen der Infektion auf Astrozyten, Oligodendrozyten und Epithelzellen des Plexus chorioideus, wenn sich diese Zellen in der Nähe von infizierten Nervenzellen befinden**
- **nach Erreichen des ZNS breitet sich das Virus intraaxonal und transsynaptisch aus**
- **zentrifugale Ausbreitung mit Infektion verschiedener nicht-neuronaler Gewebe: Tränendrüse, Speicheldrüse, Hypophyse, Nebenniere, u.a.**

Pathogenese (3):

- **Virus kann über axonalen Transport die Retina infizieren und zu Blindheit führen**
- **durch die Ausbreitung auf die autonomen und enterischen Anteile des peripheren Nervensystems werden möglicherweise beim Pferd Koliken oder andere gastrointestinale Störungen verursacht**
- **gegen Virusantigene werden Antikörper gebildet, die sich im Liquor cerebrospinalis und Blutserum nachweisen lassen**
- **diese sind offensichtlich nicht in der Lage, die Infektiosität des BDV zu neutralisieren und seine Ausbreitung zu verhindern**

Pathogenese (4):

- **das Virus befindet sich bevorzugt in der grauen Substanz des Gehirns und kann hier jahrelang persistieren**
- **dabei kann die Infektion klinisch inapparent sein**
- **die Tiere bleiben Virusträger und bilden wegen ihrer ständigen oder zumindest potentiell wiederkehrenden Virusausscheidung das natürliche Virusreservoir**

Pathogenese (5):

- das Bornavirus selbst ist nicht zytopathogen !
- eine entscheidende Rolle in der Pathogenese spielt die durch T-Lymphozyten vermittelte Immunität
- vor allem in Form einer **Überempfindlichkeitsreaktion vom verzögerten Typ** (= Typ IV Reaktion)
- Basis ist die MHC-Klasse I abhängige Expression Virus-spezifischer Proteine, die die Zellen damit zum Ziel von zytotoxischen (CD 8⁺) T-Zelle macht

Wiederholung: Allgemeine Pathologie

- **zytotoxische T-Lymphozyten binden mittels ihres T-Zell-Rezeptors an die Zielzelle**

- **sie können diese über 2 Mechanismen abtöten:**
 - a) **Ausschüttung toxischer Proteine (Perforin, Granzyme)**

 - b) **Einleitung von Apoptose über Wechselwirkung mit dem Fas-Rezeptor**

Klinik (1):

Inkubationszeit

- **beim Pferd 10-14 Tage, selten 4-6 Wochen**
- **ansonsten Wochen bis Monate**

Klinische Symptomatik

- **die Mehrheit der infizierten Tiere zeigt keine klinischen Symptome oder sie zeigen einen milden klinischen Verlauf mit Verhaltensänderungen und Erholung**
- **schwere Verläufe mit Todesfolge innerhalb von 1-3 Wochen sind die Ausnahme**

Klinik (2):

- vorübergehende Störungen bis schwere, z.T. tödliche zentralnervöse Veränderungen:
 - Leistungsschwäche
 - Temperaturanstieg bis $40,5^{\circ}\text{C}$ (norm: $37,5$ bis $38,3^{\circ}\text{C}$)
 - Inappetenz, Kau- und Schluckbeschwerden
 - Kolik
- Tier drängt nach vorne oder zur Seite
- unphysiologische Stellung der Gliedmaßen, z.B. gekreuzte Beine
- Erregung, Schreckhaftigkeit
- Apathie
- Nystagmus
- Ataxie
- Krampfanfälle, Zusammenbrechen, Festliegen

Klinik (3):

möglicher Mechanismus für die Verhaltensveränderungen

- **Wechselwirkung viraler Proteine mit Neurotransmitter-Funktion der infizierten Neurone insbesondere im Bereich des limbischen Systems**
- **das limbische System (Hippocampus, Hypothalamus, Amygdala) regelt u.a. das Affekt- und Triebverhalten sowie dessen Verknüpfung mit vegetativen Organfunktionen**

Makroskopische Befunde:

- **keine (!)**

Histologische Befunde:

- nichteitrige (Meningo-) Enzephalomyelitis
- Gliose
- neuronale Degenerationen mit Neuronophagie
- Joest-Degensche Einschlusskörperchen
(meistens intranukleär)

Joest spricht wie JOOP mit langem "o",
ein Dehnungs-e

Diagnostik:

- **Virusantigennachweis im histologischen Präparat (Immunhistochemie)**
- **Antikörpernachweis im Liquor cerebrospinalis**

Differentialdiagnosen:

Listeriose, Morbus Aujeszky, Tollwut, eitrige Meningitis, Cerebrocorticalnekrose (CCN), Befall mit *Coenurus cerebralis*, Gehirntumoren, Tetanus

Tierseuchenrechtliche Bestimmungen:

meldepflichtig

Prophylaxe:

- **keine wirksame Vakzine verfügbar**
- **Impfung heute verboten, um nicht der Verbreitung persistierender Infektionen Vorschub zu leisten**