

## Bornasche Krankheit – ein umstrittenes Thema

(zusammengefasst von **Dr. med. vet. Hans-Joachim Klein** aus Herford zuletzt aktualisiert am 22.12.2009)

Impressum <http://www.dr-med-vet-klein.de/Hauptseite.html>

Über die Bornasche Krankheit (BK) wird in letzter Zeit viel kontrovers diskutiert, das Angebot eines privaten Labors ab Mitte 2009, Blut auf Borna zu untersuchen, schafft weiteren Diskussionsbedarf. Zum besseren Verständnis über die BK teile ich meine kurze Zusammenfassung in vier Zeiträume ein:

17. Jahrh. bis 1990	Die Bornasche Krankheit bis etwa 1990
1990 bis 2005	Neue serologische Nachweise von Bornavirus Infektionen
2005 bis 2009	Einstellung der Borna-Forschung am Robert-Koch-Institut 2005
ab 2009	Kommerzialisierung der neuen Labortests 2009

### Die Bornasche Krankheit bis etwa 1990

Erste Berichte über die BK stammen aus dem 17. Jahrhundert. Die BK wurde auch Kopfkrankheit, Gehirnentzündung, hitzige Kopfkrankheit, seuchenhafte Gehirn-Rückenmarksentzündung, oder Meningo-Enzephalomyelitis equorum genannt. Hutyra und Marek schreiben 1913 in ihrem Lehrbuch, das zu den grossen Standardwerken der veterinärmedizinischen Literatur gehört:

*„Vom Jahre 1878 und 1879 an erschien die Krankheit immer häufiger im Königreich Sachsen, erlangte vom Jahre 1894 gleichzeitig auch einen sehr bösartigen Charakter und herrschte zu dieser Zeit am heftigsten in der Stadt Borna und in deren Umgebung (daher die im übrigen unpassende Benennung „Bornasche Krankheit“).“*

Trotz dieser Kritik an der Namensgebung hat sich diese Bezeichnung heute durchgesetzt. Aus dem Ende des 18. und dem Beginn des 19. Jahrhundert stammen zahlreiche Veröffentlichungen mit grossen Fallzahlen, so berichtete Schmidt (1912) immerhin über die klinischen Symptome von 493 Pferden mit BK. Eine der meist

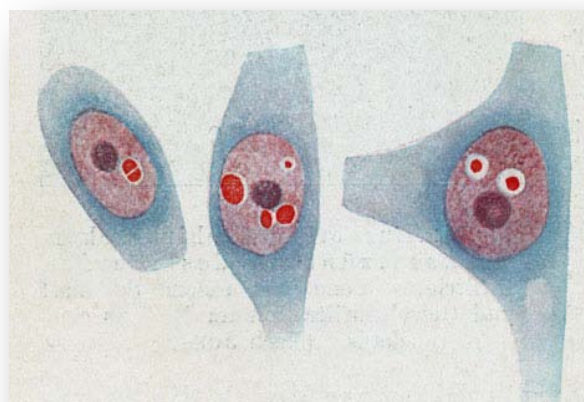
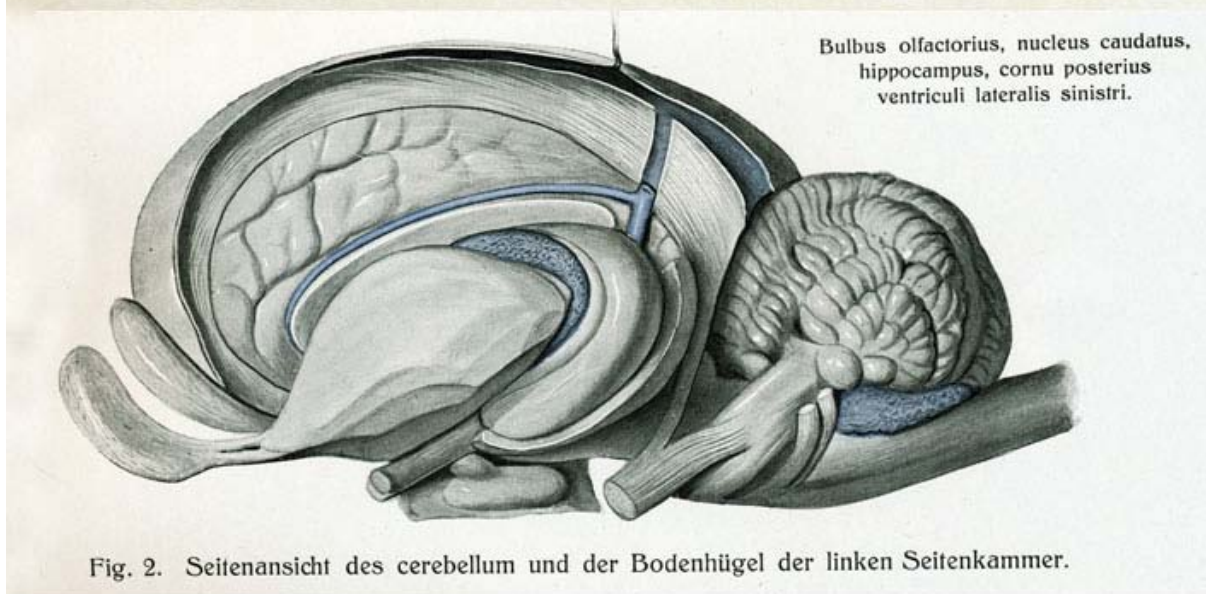
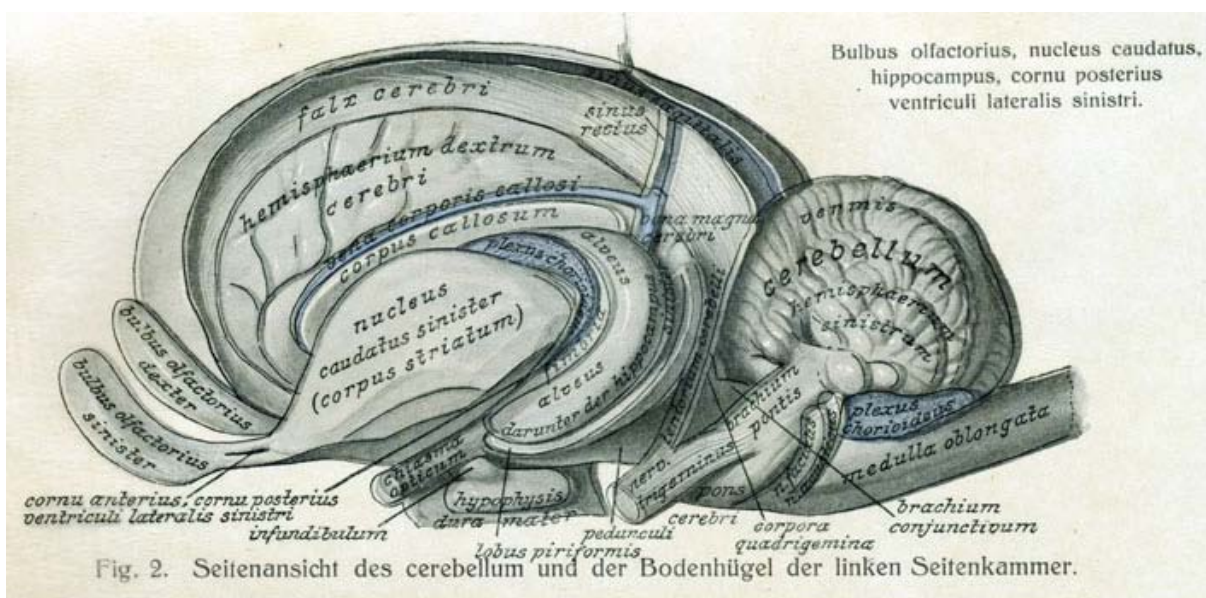


Fig. 104. Kerneinschlüsse in Ganglienzellen aus dem Ammonshorn bei der enzootischen Gehirnrückenmarksentzündung der Pferde (Färbung nach LENTZ.) Im blauviolett Kern der violette Nukleolus und daneben rote Kerneinschlüsse. (Nach JOEST.)

Abbildung aus Hutyra und Marek (1913)

zitierten Arbeiten aus dieser Zeit ist die von Joest und Degen aus dem Jahre 1909, die bei histologischen Untersuchungen des Gehirns von Pferden mit BK besondere Einschlüsse in den Zellkernen von Ganglienzellen fanden. Diese **Joest-Degen'sche Einschlusskörperchen** treten nur bei der BK auf und gelten auch heute noch als Beweis für das Vorliegen einer BK. Die Abbildung links stammt aus dem Lehrbuch *Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere* (Hutrya und Marek 1913). Die **Joest Degen'schen Einschlusskörperchen** werden am häufigsten im Ammonshorn und in den Riechkolben (Bulbi olfactorii) nachgewiesen (Dietz und Wiesner 1982). Die Riechkolben befinden sich auf den folgenden Abbildungen ganz links und das Ammonshorn unter der Auskleidung der Seitenventrikel (Alveus) in der Mitte der Abbildungen.



Seitenansicht des Gehirns, oben mit und unten ohne Beschriftungs-Pergament

zentral liegt das Ammonshorn (Hippocampus) unter dem Alveus, der die Wand der Seitenkammern auskleidet

aus Schmaltz, R. (1929): Atlas der Anatomie des Pferdes. Fünfter Teil: Der Kopf. Verlag Richard Schoetz, Berlin.

## Klinische Symptome

Nach einer Inkubationszeit die zwischen wenigen Tagen und mehreren Wochen vermutet wird, treten erste Symptome auf. Hutyra und Marek (1913) unterscheiden die Symptome in Vorboten und eigentliches Krankheitsbild, die Prozentangaben stammen von Schmidt (1912), der 493 Fälle von BK beim Pferd auswertete. (Hier wird bewusst auf sehr alte Literatur zurückgegriffen, da die Wissenschaftler damals die klinischen Symptome sehr genau schilderten und sich ihre Beobachtungen auf riesige Fallzahlen stützten.)

### Vorboten der BK

Mattigkeit  
Verminderte Freßlust  
Häufiges Gähnen  
Gelbsucht  
Schlingstörungen  
Verzögerung des Kotabsatzes  
Seltener leichte Kolikerscheinungen  
Entzündungen der oberen Luftwege

### Eigentliches Krankheitsbild

Fieber bis 39,5 °C (nur bei Krankheitsbeginn)	
Depression	
Schlafsucht	
Taumeln und Schwanken	75 %
Zwangsbewegungen	50 %
Anrennen gegen Hindernisse	50 %
Schwindelanfälle mit Zusammenbrüchen	33 %
Erregungserscheinungen	33 %
Bösartigkeit oder Beissucht (wenige Fälle)	
Erregbarkeit durch grelles Licht, Ansprechen, Berührung	
Langanhaltende Erektionen bei Hengsten und Wallachen	
Rosseerscheinungen bei Stuten	
Krämpfe einzelner Kopfmuskeln	
Kaukrämpfe	50 %
Schiefe Augenstellung mit ungleicher Pupillenweite	
Genickstarre	50 %
Seitwärtsbiegung des Halses	32 %
Lähmungserscheinungen	

Gegen das tödliche Ende wird die Atmung flacher und der Atemtyp verändert sich. Die Symptome treten nicht immer in der angegebenen Reihenfolge auf und entwickeln sich nicht immer in ihrer Gesamtheit, außerdem erreichen sie jeweils sehr verschieden hohe Grade.

Meines Erachtens werden die Symptome der fortgeschrittenen Stadien heute nur noch selten zu beobachten sein, da sich Pferdebesitzer und Tierarzt bei so schweren ZNS-Symptomen schneller für eine Euthanasie entscheiden würden.

Im Durchschnitt dauert die Krankheit 10-14 Tage, selten 4-6 Wochen. Die Sterblichkeitsrate beträgt 80-90% (Rolle und Mayr 1978, Dietz und Wiesner 1982). Die BK kommt nach dem 2. Weltkrieg immer seltener vor, sie wird aber wegen ihrer hohen Sterblichkeitsrate gefürchtet.

Nachdem zuvor Bakterien als Auslöser der BK vermutet wurden, haben nach Rolle und Mayr (1978) erstmals Zwick et al. im Jahr 1926 die Virus-Natur des BK-Erregers nachgewiesen. Das Bornavirus gehört zu den RNA-Viren, ist umhüllt und besitzt ein Genom aus nicht segmentierter, einzelsträngiger RNA negativer Polarität. Für den histologischen Nachweis des Bornavirus stehen heute Immunhistologische Verfahren zur Verfügung, die neueste Literatur nennt diesen Virus BDV (Borna Disease Virus).

## **Neue serologische Nachweise von Bornavirus-Infektionen**

Mehrere Forschergruppen, allen voran die um PD Dr. Liv Bode vom Robert-Koch-Institut (RKI) und Prof. Dr. H. Ludwig vom Institut für Virologie an der Freien Universität Berlin, entwickelten labordiagnostische Nachweisverfahren, um Bornavirus-Infektionen anhand von 3 Parametern im Blutserum von Tieren und Menschen nachzuweisen (Bode 1999, Bode et al. 2001):

BDV-spezifischen Plasma-Antigen	pAG
Zirkulierende Immunkomplexe (circulating immune complexes)	CIC
Antikörper	AK

Die neuen labordiagnostischen Methoden stellten das Wissen um die BK auf den Kopf. Die Bornaviren treten danach alles andere als selten auf. Mit dem Bornavirus sind jetzt nicht nur mehr als die Hälfte unserer Pferde sondern auch etwa 30% unserer Bevölkerung latent infiziert, d.h. das BDV ist im Gehirn vorhanden ohne sichtbare Krankheitssymptome zu verursachen (Bode et. al. 2001 ).

Nach ersten Hinweisen auf erfolgreiche Behandlungen der BDV-Infektionen mit Amantadin, einem Virostatikum, berichten Dieckhöfer et al. (2004) über Diagnose und Behandlung von BDV-Infektionen beim seuchenhaften Ausbruch in der saarländischen Pferdepopulation.

Bode (1999) ist aufgrund ihrer Untersuchungen überzeugt, das ein erheblicher Teil unserer Bevölkerung mit dem Bornavirus infiziert ist. Das Virus, das sich besonders im limbischen System des Gehirns ansiedelt, soll bei psychiatrischen Erkrankungen des Menschen eine wichtige Rolle spielen (Bode 2007).

## **Einstellung der Borna-Forschung am Robert-Koch-Institut 2005**

Die Bornavirus-Thematik wurde seit Anfang der 90er Jahre am Robert-Koch-Institut (RKI) von der Gruppe von Dr. Liv Bode bearbeitet. Mehrere Forschergruppen wandten sich an die angesehene Gesellschaft für Virologie und diese trug 2002 die Bitte an das RKI, die von der Arbeitsgruppe Bode erhobenen Befunde unabhängig überprüfen zu lassen. Nach dieser Überprüfung stellte das RKI die Borna-Forschung Ende 2005 ein, eine Begründung dafür stellte das RKI ins Internet (Fassung vom 30.05.2007): [http://www.rki.de/DE/Content/Forsch/Einstellung\\_Projekt\\_Bornavirus.html](http://www.rki.de/DE/Content/Forsch/Einstellung_Projekt_Bornavirus.html)

Das RKI hatte erhebliche Zweifel an der Aussagekraft der von Bode entwickelten Sandwich-ELISA-Methode (auch als Tripple-ELISA-Test bezeichnet), nach Meinung von mehreren Wissenschaftlern könnte dieser Test durch Laborverunreinigungen falsch-positive Ergebnisse erbringen. Dürrwald et al. (2007) fanden bei der Überprüfung aller 193 bisher publizierten, aus humanem Gewebe isolierten Virussequenzen hohe Übereinstimmungen mit BDV-Laborstämmen, was für falsch-positive Tests durch Laborkontaminationen spricht. Das Kontra-Advokaten und Pro-Advokaten fasst Breitenborn (2009) zusammen.

In der jüngsten humanmedizinischen und veterinärmedizinischen Fachliteratur mehren sich die kritischen Stimmen zu den von Bode und Ludwig entwickelten Tests. So wurden bei 6 Pferden nach Blutserum-Untersuchungen die Diagnose „aktivierte Bornavirus-Infektion“ gestellt, in keinem Fall bestätigte sich nach der

Euthanasie bei verschiedenen virologischen und immunhistologischen Untersuchungen die Diagnose BDV-Infektion (Herzog et al. 2008).

Da nach Bode (2007) etwa 30% der Bevölkerung latent mit dem BDV infiziert sind, suchte ich nach Erkrankungen und/oder Todesfällen beim Menschen, bei denen eine BDV-Infektion mit immunhistologischen Methoden zweifelsfrei nachgewiesen wurde. Da ich nicht fündig wurde, erkundigte ich mich fernmündlich bei mehreren Professoren (Leiter von Neuro-Pathologischen Instituten), alle verneinten meine Frage, ob sie schon jemals von einem Fall von eindeutig nachgewiesener BDV-Erkrankung beim Menschen gehört hatten.

## **Kommerzialisierung der neuen Labortests 2009**

Nachdem Prof. Dr. H. Ludwig das Institut für Virologie der Freien Universität Berlin verlassen hatte, fand er in Ostwestfalen ein privates Grosslabor, das ab Mitte 2009 den von Bode und ihm entwickelten Tripple-ELISA-Test für die Untersuchung von tierischen und menschlichen Blutproben kommerziell anbietet. Prof. Ludwig fand eine für den Leser kostenlose Zeitschrift eines renomierten Futtermittelherstellers, die einen Artikel von ihm samt Hinweis auf das private Grosslabor abdruckte (Ludwig 2009). In diesem Artikel sucht man vergeblich Hinweise auf die kritische Einstellung des RKI und der Gesellschaft für Virologie, auch die Veröffentlichung von Herzog et al. (2008) wird nicht erwähnt.

Vermutlich werden nun zahlreiche Tierärzte ihre Pferdebesitzer von der Notwendigkeit dieser Labortests überzeugen. Bei den in etwa 30% der Fällen positiven equinen Borna-Tests wird dann möglicherweise eine Behandlung mit Amantadin durchgeführt werden. Meines Erachtens wird in den „geheilten“ Fällen immer unklar bleiben, ob die Krankheitssymptome bei diesen Pferde durch das Borna-Virus verursacht wurden.

---

## **Diskussion**

Sollten sich die Ergebnisse der Arbeitsgruppe Bode-Ludwig als eindeutig falsch herausstellen, so müssten alle Veröffentlichungen über das Bornavirus, die entweder die von Bode und Ludwig entwickelten Labortests zur Grundlage haben (z. B. Dieckhöfer et al. 2004) oder von der Richtigkeit der von Bode und Ludwig gezogenen Schlüsse (z.B. Iben 2006) einer Neubewertung unterzogen werden, dasselbe würde dann für Beiträge in bedeutenden Lehrbüchern gelten (Ludwig 1997).

Da die Veröffentlichung von Dieckhöfer et al. (2004) die Ansichten von Bode und Ludwig in besonderem Maße zu unterstützen scheint und sogar „eine Neujustierung tierseuchenrechtlicher Betrachtungen erforderlich erscheinen läßt“ fiel mir beim erneuten Studium dieser Schrift Folgendes auf:

1. Die Autoren schreiben: „Anlass für unsere Untersuchungen waren das gehäufte Auftreten ungeklärter klinischer Symptomatiken bei Pferden im Saarland, die teilweise dazu führten, dass schwer erkrankte (z.B. aggressive) Tiere eingeschläfert werden mussten. Differentialdiagnostische Überlegungen ließen an eine Bornavirus-Infektion denken.“ – Obwohl sich in der Veröffentlichung kein Hinweis auf eine Sektion der euthanasierten Pferde findet und in keinem dieser Fälle der Beweis für das Vorliegen einer BK durch immunhistologische und/oder histologische Untersuchungen (Joest-Degenschen Einschlußkörperchen) erbracht wurde, wird der Eindruck erweckt, dass diese Euthanasien zweifelsfrei wegen der BK erfolgt seien.

- Bei keinem der etwa 500 untersuchten und ca. 300 unter nähere Beobachtung gestellten Pferde wurde der eindeutige Beweis für das Vorliegen einer BK durch immunhistologische und/oder histologische Untersuchungen erbracht.
- Fünf Krankheitsverläufe werden ausführlich geschildert, über den Fall V steht auf Seite 8 in der mittleren Spalte in der 5. Zeile von unten: „Ivermectinjektion“. Bei der Annahme, dass diesem Patienten intramuskulär ein Ivermectinpräparat injiziert wurde vermag ich mir vorzustellen, dass viele Symptome im weiteren Krankheitsverlauf auf eine meines Wissens nach beim Pferd nicht zulässige Ivermectininjektion zurückzuführen sind. Dazu gehören die Kopfschiefhaltung, die erheblichen Schwierigkeiten beim Wenden, das Pferd kann nicht vom Boden fressen, das Pferd hat Angst, wenn sich jemand von linker Seite nähert, und die Besserung am 04.03. einen Tag nach Equipalazonegabe.

Meines Wissens nach gibt es kein Ivermectin-Präparat das in Deutschland für eine Injektion beim Pferd zugelassen war oder ist, mehrere Ivermectin-Präparate sind zur oralen Applikation zugelassen und haben sich in der Praxis über viele Jahre bestens bewährt.

Zukünftige Veröffentlichungen über die serologischen Nachweise von BDV-Infektionen und über erfolgreiche Behandlungen dieser Infektionen sollten aufgrund der kontroversen Ansichten zahlreicher Wissenschaftler die Kritik zu diesen Untersuchungen in angemessener Weise erwähnen. Das vermisste ich in der Schrift von Ludwig (2009).

Vorläufig bleibt für mich die Borna'sche Krankheit beim Pferd das, was sie vor den neuen Labortests war, nämlich eine seltene Erkrankung, die eine ungünstige Prognose hat und in etwa 90% der Fälle zum Tode führt. Da diese Krankheit wirklich selten vorkommt, sollten sich Pferdebesitzer deshalb nicht all zu große Sorgen wegen der BK machen.

Meines Erachtens sollten sich unsere Behörden beim jetzigen Wissensstand über die BDV-Infektionen noch nicht wie von Dieckhöfer et al. (2004) vorgeschlagen, mit „einer Neujustierung tierseuchenrechtlicher Betrachtungen“ beschäftigen sondern sollten die Einhaltung arzneimittelrechtlicher Vorschriften sicherstellen um so mögliche Schäden durch eine unzulässige „Ivermectinjektion“ zu verhindern.

#### Literatur:

- Bode L (1999): Borna Disease Virus - natürliche Infektion und Krankheit bei Tier und Mensch. Habil.-Schr. [http://library.vetmed.fu-berlin.de/resources/global/contents/2654808/bode\\_habil.pdf](http://library.vetmed.fu-berlin.de/resources/global/contents/2654808/bode_habil.pdf)
- Bode L, Reckwald P, Severus WE, Stoyloff R, Ferszt R, Dietrich DE und Ludwig H (2001): Borna disease virus-specific circulating immune complexes, antigenemia, and free antibodies-the key marker triplet determining infection and prevailing in severe mood disorders. *Mol Psychiatry* 6: 481-491
- Bode L (2007): Dankesrede für die Verleihung des Whistleblower-Preis am 13.04.2007 von Liv Bode. <http://vdw-ev.de/festveranstaltung/Dankesrede%20Bode.pdf>
- Breitenborn K (2009): Bornavirus. Kontroverse um Humanpathogenität. *Deutsch Ärztebl* 104: A1365-A1368.
- Dieckhöfer R, Bode L, Ludwig H, Kiefer M, Reckwald P und Rupp A (2004): Bornavirus (BDV) beim Pferd – Klinik, Diagnostik und Therapie bei einem lokalen Infektionsgeschehen im Saarland und tierseuchenrechtliche Betrachtungen. *Tierärztl Umsch* 59: 619-632
- Dietz O, Wiesner E (1982): Bornasche Krankheit. In: *Handbuch der Pferdekrankheiten für Wissenschaft und Praxis*. Dietz O, Wiesner E (Hrsg.) Teil III. Verlag S. Karger, Basel 1982. 1141-1144
- Dürwald R, Kolodziejek J, Herzog S und Nowotny N (2007): Meta-analysis of putative human bornavirus sequences fails to provide evidence implicating Borna disease virus in mental illness. *Rev Med Virol* 17: 181-203
- Herzog S, Herden C, Frese K, Lange-Herbst H und Grabner A (2008): Diagnostik der BDV-Infektion beim Pferd: Widersprüche zwischen intra-vitam und post-mortem-Untersuchungen. *Pferdeheilkunde* 24: 766-774

Hutyra F, Marek J (1913): Enzootische Meningo-Encephalomyelitis (Seuchenhafte Gehirn-Rückenmarkshautentzündung, Genickstarre; Meningitis cerebrospinalis enzootica.) In: Spezielle Pathologie und Therapie der Haustiere (Vierte, umgearbeitete und vermehrte Auflage). Zweiter Band: Krankheiten der Atmungsorgane, der Verdauungsorgane, des Nervensystems, der Bewegungsorgane und der Haut. Verlag von Gustav Fischer, Jena 1913. 655-667

Iben B (2006): Nicht nur bei Pferden Borna-Disease-Virus (BDV)-Erkrankungen. Grosstierpraxis **4**, 138-146 und 209-215

Joest E und Degen H (1909): Über eigentümliche Kerneinschlüsse bei der enzootischen Gehirn-Rückenmark-Entzündung der Pferde. Z infekt Krankh d Haustiere **6**: 348-356

Ludwig H (1997): Borna-Krankheit (Borna disease) . in: Wintzer H-J (Hrsg.) Krankheiten des Pferdes. Ein Leitfaden für Studium und Praxis. 2., vollständig überarbeitete Aufl.. Parey Buchverlag Berlin 1997. 503 – 507

Ludwig H (2009): Verkanntes Risiko Bornaviren. Futterjournal - Magazin für anspruchsvolle Pferdeernährung. 9, Herbst 2009 , Verlag: moeller.de, Giessen - <http://www.hippolytshop.com/futterjournal/200902/forschung.htm>

Rolle M, Mayr A (1978): Bornasche Krankheit. In: Mikrobiologie, Infektions- und Seuchenlehre für Tierärzte, Biologen und Agrarwissenschaftler. 4. Auflage, neu bearbeitet von Bachmann PA, Gedek B, Mahnel H, Mayr A und Rolle M Ferdinand Enke Verlag, Stuttgart 1978: 557 -563

Schmidt J (1912): Untersuchungen über das klinische Verhalten der seuchenhaften Gehirn-Rückenmarksentzündung (Bornasche Krankheit) des Pferdes nebst Angaben über diesbezügliche therapeutische Versuche. Berl Tierärztl Wochenschr **28**: 581-586

Zwick W, Seifried O und Witte J (1926): Experimentelle Untersuchungen über die seuchenhafte Gehirn-Rückenmarksentzündung der Pferde (Bornasche Krankheit). Z Inf Krankheit Haustiere **30**: 42-136