

Die Bornasche Krankheit – Geschichte und Ausblick

Die sächsische Kreisstadt Borna hat zunächst in der Veterinärmedizin und nachfolgend in der Humanmedizin medizingeschichtliche Bedeutung erlangt, die auf ein Ereignis zurückzuführen ist, das sich am Ende des 19. Jahrhunderts dort zugetragen hat.

Am 19. Dezember 1895 wurde die Erkrankung von 42 Pferden der Offiziere des in Borna stationierten Karabinier-Regimentes des Königlichen Sächsischen Armeekorps (Abb. Seite 71) registriert.

Die Symptome der Erkrankung glichen der schon 1767 von Johann Baptist von Sind sehr präzise beschriebenen „Kopfkrankheit“ (14): „Das Pferd ist anfänglich traurig und versaget sein Futter; es lässt den Kopf und die Ohren hängen, hat Hitze und Schleim im Maul, trübe und wässrige Augen; wanket im Gehen hin und her, als ob es schwindlich wäre; (...) drückt den Kopf gegen die Mauer, (...) endlich fällt es in convulsive Bewegungen, woran es meistens das Leben lasset.“

Nachfolgend wurden ähnliche Krankheitsbilder auch von anderen Autoren beschrieben.

Die verwendeten Krankheitsbezeichnungen variierten dabei von „epidemischer Genickstarre“ über „Genickkrampf“, „Hirnwuth“, „Meningitis cerebrospinalis enzootica“, „Menigoencephalomyelitis simplex enzootica equorum“, „subakute Gehirnentzündung“, „Schlafsucht“ bis hin zu „hitziger Kopfkrankheit“ (2).

Neben den Erkrankungen der Pferde des Karabinier-Regimentes wurden im Bornaer Umland weitere Krankheitsfälle bekannt, so dass der Königlichen Kommission für das Veterinärwesen zu Dresden Ende 1895 insgesamt 122 Fälle gemeldet waren.

Bezug nehmend auf diesen endemischen Krankheitsausbruch bezeichneten 1896 Gensert (5) und nachfol-

gend Kohl (8) diese Krankheit erstmalig als „Bornasche Krankheit“, ein Begriff, der sich auch international als Borna-Krankheit (Borna disease) eingebürgert hat. Die bald einsetzende Erregersuche führte 1909 zu ersten greifbaren Ergebnissen. Joest und Degen (9) konnten in Ganglienzellen des Ammonshorns der verstorbenen Pferde intranucleär gelegene Einschlusskörperchen nachweisen.

Diese Entdeckung ermöglichte auch eine objektive postmortale Diagnosestellung.

Dass es sich offenbar um ein Virusgeschehen handelte, legten auch erfolgreiche Übertragungsversuche auf Kaninchen mit ultragefiltertem Gehirnmaterial erkrankter Pferde nahe, die 1925 von Zwick und Seifrid (15) publiziert wurden.

Es dauerte jedoch weitere 65 Jahre, bis Lipkin und Mitarbeiter das vermutete Virus erstmalig isolieren und als RNA-Virus identifizieren konnten (11).

Das Bornavirus (Borna Disease Virus oder BDV) ist der bislang einzige Vertreter der Familie der Bornaviridae, die zur Ordnung der Mononegavirales gehören. Das umhüllte sphärische Virus hat einen Durchmesser von 100 nm und besitzt als Genom eine nichtsegmentierte Einzelstrang-RNA mit einer Länge von etwa 8,9 KB.

Es löst vor allem bei Pferden eine akut bis subakut-chronisch verlaufende, nicht purulente Meningoencephalitis aus, die zu Fressstörungen, Verhaltensauffälligkeiten, nervalen Ausfällen und schließlich zum Exitus letalis führen kann. Die Krankheit dauert durchschnittlich 1 bis 3 Wochen bei einer vermutlichen Inkubationszeit von 4 bis 12 Wochen.

Das histologische Korrelat weist ein zumeist perivaskulär gelegenes mono- und lymphozytäres Entzündungsinfiltrat aus.

Neben Pferden können auch andere Tiere wie Schafe, Ziegen, Rinder, Hunde, Katzen, Nagetiere sowie verschiedene Zootierarten einschließlich Rhesusaffen erkranken. Für Tiermodelle werden überwiegend Nagetiere

verwendet. Die natürliche Übertragung ist nicht eindeutig geklärt, der Infektionsweg noch nicht sicher belegt.

Inkubationszeit, Krankheitsverlauf und Sterblichkeit sind bei den verschiedenen Tierarten sehr unterschiedlich und hängen offenbar vom Immunstatus des Wirtstieres, dem Alter bei Infektion und dem Virusstamm ab.

Auffällig ist eine Häufung der Krankheitsfälle in bestimmten Endemiegebieten, zu denen neben Sachsen auch die weiteren mitteleuropäischen sowie süddeutschen Bundesländer und das obere Rheintal gehören. Aus anderen Ländern sind eher sporadische Erkrankungen bekannt geworden.

Eine verlässliche Diagnosestellung ist erst postmortal möglich, die In-vivo-Diagnostik birgt hingegen noch erhebliche Unsicherheiten in sich. Dies bezieht sich nicht nur auf die variable klinische Symptomatik sondern auch auf die zur Verfügung stehenden Labormethoden.

Positive Antikörper-Titer gehen nicht zwangsläufig mit einer klinisch manifesten Infektion einher, was Zweifel an der Spezifität und Sensitivität des Antikörpernachweises ausgelöst hat. So entwickelten in einer prospektiven Studie von Herzog und Mitarbeitern von 100 seropositiven Pferden nur 20 Prozent der Tiere nach einem Jahr Symptome der Bornaschen Krankheit (8).

Diese Unsicherheit haftet auch den an Menschen erhobenen Befunden an. Das vom BDV befallene limbische System ist bekanntlich maßgeblich an der Steuerung vegetativer Reaktionen sowie an der Entstehung von Denk- und Gedächtnisfunktionen beteiligt. Da die bei Tieren beobachteten Symptome Analogien zu humanen psychiatrischen Erkrankungen aufweisen, lag es nahe, die Übertragbarkeit des Virus auf die menschliche Spezies zu untersuchen.

In einer seroepidemiologischen Studie berichteten Rott und Mitarbeiter (13) 1985 erstmalig, dass psychiatri-

sche Patienten im Vergleich zu gesunden Kontrollpersonen häufiger BDV-assoziierte Antikörper aufweisen. Diese Befunde wurden teilweise in der Folgezeit von weiteren Arbeitsgruppen auch durch den Nachweis von BDV-Antigenen, Virus-RNA und Immunkomplexen bestätigt und führten zu der Hypothese, dass eine BDV-Infektion an der Entstehung bestimmter Humanerkrankungen wie Schizophrenie oder manisch-depressiven Störungen beteiligt sein könnte. Diese Hypothese blieb allerdings u.a. auch durch die deutsche Gesellschaft für Virologie e.V. nicht unwidersprochen. Zweifel wurden vor allem an der klinischen Relevanz der erhobenen Laborbefunde geäußert. So zeigten sich in Multicenterstudien bei verschiedenen Laboratorien nach Analyse der selben humanen Seren unterschiedliche Ergebnisse, wohingegen analoge Studien mit Tierseren einheitlichere Daten erbrachten.

Allmang und Mitarbeiter (1) vermuteten deshalb, dass die niedrigaviden humanen Antikörper nicht durch Kontakt mit BDV sondern einem anderen verwandten Mikroorganismus induziert worden sein könnten. Gleichwohl setzten Bode und Mitarbeiter (4) bei einem Patienten mit bipolarer Depression und positivem BDV-Antikörper-Nachweis mittels neuer Enzymimmun-Assays erstmalig erfolgreich als antivirale Substanz Amantadin ein (3), ein Therapieversuch, der später an größeren Patientenkollektiven bestätigt werden konnte. Dass es sich dabei nicht um die dem Amantadin ebenfalls innewohnende antidepressive Wirkkomponente handelt, wird durch das therapeutische Ansprechen bei manisch Kranken gestützt. Nach Meinung dieser Arbeitsgruppe profitiert möglicherweise v.a. eine Untergruppe von Patienten mit bipolaren Psycho-



Die „Weiße Kaserne“ in Borna, seit 1895 Standort des Karabinier-Regimentes.

sen bzw. rezidivierenden Depressionen von der antiviralen Therapie (6). Trotz dieser Ergebnisse besteht zum gegenwärtigen Zeitpunkt hinsichtlich der Humanpathogenität von BDV noch erheblicher Klärungsbedarf. Kontroversen gibt es vor allem bezüglich der Aussagekraft aktueller Laborbefunde und den sich daraus ableitenden Konsequenzen (5).

Das Robert-Koch-Institut sieht in Übereinstimmung mit der Gesellschaft für Virologie die bisherigen diagnostischen und therapeutischen Erkenntnisse als nicht ausreichend beweisfähig für einen Zusammenhang zwischen BDV und psychiatrischen Erkrankungen beim Menschen an. Es hat die Forschungen zum Projekt „Bornavirus“ 2005 eingestellt, was bei anderen engagierten Wissenschaftlern auf heftige Kritik gestoßen ist (12).

Gefordert werden von diesen aussagekräftige Ringversuche durch mit der Materie vertraute Labormedizi-

ner, die vor allem das Problem der Laborkontamination ausschließen können. Hoffnungen knüpfen sich dabei besonders an den verstärkten Einsatz der PCR. Diese Befund-Verifizierung dürfte nicht nur von Interesse für die Sicherheit von Spender-Seren sein, sondern auch zur Klärung der aktuell vieldiskutierten Frage über die generelle Rolle von Mikroorganismen als Auslöser psychiatrischer Krankheiten beitragen.

Literatur beim Verfasser

Anschrift der Verfasser
Prof. Dr. Joachim Barth
Dr. med. Dietrich Barth
Hautarztpraxis
Rudolf-Virchow-Str. 4
04552 Borna
E-Mail: jobarth@t-online.de

Danksagung:

Herrn Thomas Bergner, Ortschronist der Stadt Borna, danken wir für die freundliche Materialbereitstellung.