

Die Bornavirus-Enzephalitis

Eine seltene tödliche Erkrankung aus neuropathologischer Sicht

Das Borna Disease Virus 1 (BoDV-1) verursacht eine seltene, meist schwer verlaufende Enzephalitis und ist in letzter Zeit durch neu dokumentierte Infektionen verstärkt in den Fokus der Öffentlichkeit gerückt. Der vorliegende Artikel gibt hierzu einen Einblick in die neuropathologische Perspektive der Erkrankung und ordnet die aktuelle Datenlage zur Virusausbreitung im Nervensystem und Immunpathogenese ein.



Hintergrund

Das BoDV-1 ist ein neurotropes Virus, das beim Menschen eine meist schwer verlaufende Enzephalitis verursacht [1]. In den vergangenen Jahren ist das Bornavirus, nicht zuletzt durch wiederholte Fallberichte und mediale Berichterstattung, zunehmend in den Vordergrund getreten und hat zu einer verstärkten Sensibilisierung für das Krankheitsbild der Bornavirus-Enzephalitis beigetragen. Insgesamt sind bislang knapp über 50 humane Fälle in Deutschland beschrieben, überwiegend in Bayern, was die Seltenheit, aber auch die regionale Relevanz unterstreicht [2, 3]. Dennoch besteht weiterhin die Herausforderung, BoDV-1-Infektionen im klinischen Alltag frühzeitig zu erkennen und differenzialdiagnostisch zu berücksichtigen. Dies liegt unter anderem daran, dass die Diagnosestellung in der Regel spezielle histopathologische und molekularbiologische Methoden erfordert. Pathogenetisch zeigt sich ein Befall des zentralen Nervensystems (ZNS) mit ausgeprägter, überwiegend immunvermittelter Entzündungsreaktion, die zur Schädigung des Nervengewebes beiträgt und häufig zu einem rasch progredienten, letalen Verlauf führt. Dies wurde bereits 2022 ausführlich von Böhmer et al. im *Bayerischen Ärzteblatt* dargestellt [4].

Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung bestehen weiterhin erhebliche Wissenslücken, insbesondere hinsichtlich der Immunpathogenese. Vor diesem Hintergrund kommt der neuropathologischen Charakterisierung eine zentrale Bedeutung zu, da sie wesentlich zum Verständnis der Krankheitsmechanismen bei BoDV-1-Infektion, sowie

von Infektionen mit neurotrophen Viren insgesamt beiträgt. Im Folgenden wird der aktuelle Forschungsstand zur Infektion mit BoDV-1 aus neuropathologischer Sicht dargestellt.

Verteilungsmuster bei der humanen Bornavirus-Enzephalitis

Autopsie-basierte und bildgebende Studien zeigen ein konsistentes neuroanatomisches

Beteiligungsmuster bei BoDV-1-Infektion (Abbildung 1), mit bevorzugtem Befall der Basalganglien, limbischer Strukturen und des Hirnstamms, während okzipitale Areale und das Kleinhirn weniger betroffen sind [5 bis 8]. Funktionelle Veränderungen können mittels 18F-FDG-PET/CT bereits früh nachgewiesen werden und gehen der strukturellen Bildgebung teilweise voraus [8,9]. Dieses reproduzierbare Befallsmuster bildet eine wichtige Grundlage für die diagnostische Einordnung und frühzeitige

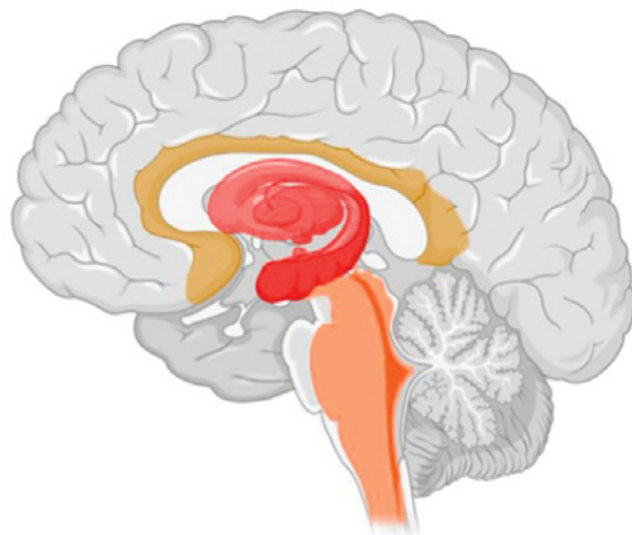


Abbildung 1: Häufig betroffene neuroanatomische Regionen bei einer BoDV-1-Enzephalitis. Die Abbildung zeigt einen sagittalen Hirnschnitt; rot markiert sind Basalganglien und Thalamus, orange Hirnstamm und Inselkortex.

Verdachtsstellung auf eine BoDV-1-Infektion. Es zeigt sich eine wesentliche Übereinstimmung mit Befunden bei Tierinfektionen und spricht für eine neuroinvasive Ausbreitung entlang neuronaler Strukturen insbesondere über das olfaktorische System [7, 10, 11, 12]. Gleichzeitig deuten Unterschiede zwischen Spezies und Individuen auf zusätzliche Einflussfaktoren hin, weshalb für die humane Infektion alternative Eintrittspforten, etwa über das gustatorische System, untersucht werden.

Histologische und immunpathologische Merkmale der humanen Bornavirus-Enzephalitis

Die BoDV-1-Enzephalitis ist histopathologisch durch eine lymphozytäre, sklerosierende Panenzephalitis mit Ausbildung von Mikroglia-knötchen und charakteristischen intranukleären Einschlusskörpern gekennzeichnet. Das Virus ist in verschiedenen Zelltypen des ZNS nachweisbar (Oligodendrozyten, Ependymzellen, Neuronen, Astrozyten – Abbildung 2), während ausgeprägte reaktive Veränderungen von Astrozyten und Mikroglia auf eine zentrale Rolle glialer Prozesse in der Pathogenese hinweisen [5, 6]. Immunpathologisch dominiert eine T-Zell-vermittelte Antwort mit perivaskulären Infiltraten und parenchymalen CD8⁺ T-Zellen, die wesentlich zur Gewebeschädigung beitragen [6, 13, 14]. Diese Befunde basieren maßgeblich auf postmortalen Untersuchungen und unterstreichen die zentrale Bedeutung von Obduktionen, insbesondere im Rahmen standardisierter Netzwerke wie NATON, einem deutschlandweiten Verbund zur systematischen und standardisierten Erfassung von Obduktionsdaten.

Ulmer-Augsburger Bornavirus-Forschung: Schwerpunkte und Kooperationen

Die Arbeitsgruppe von Professorin Friederike Liesche-Starnecker beschäftigt sich im Rahmen der Bornavirus-Forschung mit zentralen Mechanismen der Neuroinvasion, um die Virusausbreitung im Nervensystem und die Wechselwirkung mit der Wirtsimmunantwort aufzuklären. Ein besonderer Schwerpunkt liegt auf der immunpathologischen Charakterisierung der humanen Bornavirus-Enzephalitis, einschließlich eines systematischen Vergleichs mit tierischen Infektionen. Auch die Rolle von Mikroglia und ZNS-assoziierten Makrophagen sowie deren Beitrag zur Krankheitsentwicklung stehen im Fokus. Moderne räumlich aufgelöste Omics- und Bildgebungsverfahren ermöglichen die detaillierte Analyse infizierter Zellpopulationen, lokaler Immunreaktionen und

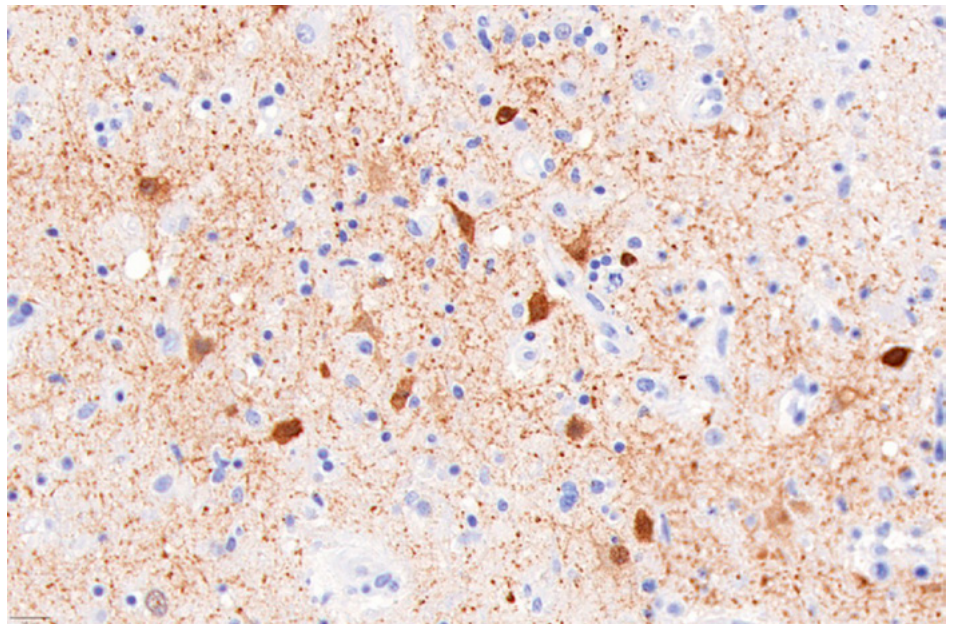


Abbildung 2: Immunhistochemie zur Markierung BoDV-1-infizierter Zellen. Über den braunen Farbstoff DAB sind BoDV-1-positive Zellen, hier Neurone und Astrozyten, markiert.

viraler Ausbreitungsmuster im zentralen und peripheren Nervensystem.

Darüber hinaus erfolgt ein wesentlicher Teil der Arbeiten im Rahmen enger Kooperationsprojekte, die eine umfassende Aufarbeitung und Erforschung dieser seltenen zoonotischen Erkrankung ermöglichen. Im One-Health-Projekt ZooBoFo Bavaria 2.0 werden Human- und Veterinärmedizin, Umweltforschung und Neuropathologie zusammengeführt, um Übertragungswege zu identifizieren und Präventionsstrategien zu entwickeln. Dazu zählen unter anderem Studien in natürlichen Reservoiren, Autopsie-basierte neuropathologische Analysen sowie die Weiterentwicklung diagnostischer und antiviraler Verfahren. Das Projekt wird vom Bayerischen Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit koordiniert und unter anderem gemeinsam mit dem Universitätsklinikum Regensburg und dem Friedrich-Loeffler-Institut umgesetzt.

Ausblick

Zukünftige Fortschritte in der BoDV-1-Forschung erfordern eine intensiviertere interdisziplinäre Zusammenarbeit. Der Austausch zwischen klinischer Medizin, Pathologie, Neuropathologie, Veterinärmedizin und Umweltwissenschaften schafft neue Einsichten in Transmission und Pa-

thogenese. Obduktionen liefern dabei zentrale Erkenntnisse zu den zugrundeliegenden Krankheitsmechanismen und sind für deren Aufklärung von zentraler Bedeutung.

Das Literaturverzeichnis kann im Internet unter www.bayerisches-aerzteblatt.de (Aktuelles Heft) abgerufen werden.

Autorinnen

Professorin Dr. Friederike Liesche-Starnecker
Nicola Jungbäck, M.Sc.

Korrespondenzadresse:
Professorin Dr. Friederike Liesche-Starnecker
Ärztliche Direktorin

Institut für Neuropathologie,
Universitätsklinikum Ulm,
Albert-Einstein-Allee 23, 89081 Ulm
E-Mail:
friederike.liesche-starnecker@uni-ulm.de