

SCHIZOPHRENIE - ZWANGSSTÖRUNG - ADHS - ANGST - PANIK - BIPOLAR - CFS - ESSSTÖRUNG - GANGSTÖRUNG - MANISCH-DEPRESSIV

BORNAVIRUS

BORNA DISEASE VIRUS = BDV

Ein Infektionserreger im Gehirn

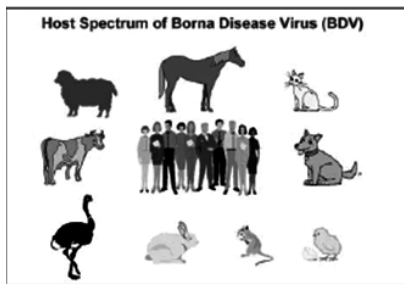
(beim Tier Erreger der Borna'schen Krankheit)

Das Virus, das „traurig“ macht!

**NEUROLOGISCHE UND PSYCHIATRISCHE
ERKRANKUNGEN AUFGRUND VON INFEKTIONEN**

BORNAVIRUS (ENGLISCH: BORNA DISEASE VIRUS = BDV)

Ist ein Infektionserreger im Gehirn (beim Tier Erreger der Borna'schen Krankheit). BDV



ist ein evolutionär sehr altes RNA-Virus, das Gehirn und Blutzellen von Menschen, den Vorfahren der Primaten und anderen Säugetieren infiziert. Den Namen verdankt das Virus der Stadt Borna in Sachsen, wo diese Infektion vor ca. 100 Jahren zu seuchenhaften Krankheitsfällen mit Todesfolge bei Pferden führte. Da das Virus bei verschiedenen Tierspezies (Pferd, Schaf, Katze, Kaninchen, Ratte, Maus, Strauß

und auch Papagei und Wellensittich sowie Zootieren) unter natürlichen Bedingungen nachgewiesen werden kann, muss auch sein zoonotisches Potential (überspringen des Virus vom Tier auf den Menschen) kritisch ins Auge gefasst werden. Die Infektion des Menschen hat inzwischen in etlichen neuen internationalen Studien Zusammenhänge mit affektiven Störungen und Schizophrenie offenbart, aber die Auswirkungen von BDV auf die geistige Gesundheit sind wegen der schlechten methodischen und länderübergreifenden Vergleichbarkeit noch umstritten.

Betroffene Menschen müssen nicht notwendigerweise Kontakt mit betroffenen Tieren gehabt haben, um infiziert zu sein. Nach neuesten Forschungen befinden sich Virusgenom-Stücke seit Millionen Jahren im Erbgut der Vertebraten (Wirbeltiere) - auch des Menschen und zahlreicher Tiere. Ob dies auch einen Krankheitsbezug hat muss weiter abgeklärt werden. Die Proteine des Virus greifen in die Funktion neuronaler Zellen ein, was von entscheidender Bedeutung für die Krankheitssymptomatik ist.

I. Das Virus, das „traurig“ macht - Virusbeschreibung

Das Bornavirus befällt selektiv das limbische System des Gehirns. Diese Zentralhirnbereiche regeln Verhalten und Gefühle. Dies erklärt, warum bei Virusaktivierung emotionale Störungen häufig anzutreffen sind und verschiedenste Symptome mit Virusvermehrung in Zusammenhang gebracht werden.

Das Bornavirus ist aus heutiger Sicht das einzige Agens, das den für die Verhaltens- und Stimmungssteuerung zentralen und evolutionär sehr alten Gehirnbereich - als limbisches System benannt - spezifisch beeinflussen kann. Es ist ein im Nervensystem sich einnistendes Virus, das sich vor allem im limbischen System, einem zentralen Gehirnbereich, wo Gefühle und Emotionen kontrolliert werden, ansiedelt und das

Gleichgewicht der Gehirn-Botenstoffe verschiebt. Wenn sich bei bestimmten psychiatrischen Störungen des Menschen die Infektionshypothese mit Bornavirus weiter erhärten lässt, stellt dies einen Paradigmenwechsel bei der Betrachtung des psychiatrischen Patienten dar. Phasenhafte Affektstörungen sind beispielsweise so häufig, dass sie als Lebenszeiterkrankung mindestens fünf Prozent der Bevölkerung betreffen. Diese Erkrankungen erzeugen einen hohen Leidensdruck, erfordern lange Krankenhausaufenthalte, kosten Lebenszeit und führen unbehandelt in 20% der Fälle zu Suiziden. Ein hoher Prozentsatz der Gesundheitskosten entfällt auf diese Patientenklientel.

Neuere Untersuchungen haben ergeben, dass jeder Dritte als infiziert gilt, es muss somit mit ca. 30 % persistent Infizierten in der Bevölkerung gerechnet werden, wobei 5 % der Gesamtbevölkerung (teilweise mit ernsthaften Selbstmordabsichten) krankenhauspflchtig ist. Von den Tieren sind Pferde am besten untersucht und hier liegt eine Infektionsrate von 60 % vor.

Tierversuche haben gezeigt, dass sich das Bornavirus über die Axone der Nervenzellen ausbreitet. Nach einem Befall des Bulbus olfactorius (Riechkolben) wandert das Virus zentripetal ins Gehirn (ZNS), wo es die Ammonshorn- (Gehirnwindung im Inneren des Grosshirn) und hypothalamische Region befällt. Störungen in der Funktion im Netzwerk der verschiedenen Neurotransmitter bieten eine Erklärung für die psychiatrischen Erkrankungen des Menschen. Die Kenntnis, dass Bornavirus-spezifische Eiweiße sowie virale RNA in peripheren mononukleären Zellen nachgewiesen werden konnte, ermöglichte es der Berliner Forschergruppe vier Isolate aus weißen Blutzellen psychiatrisch kranker Menschen zu gewinnen. In Japan gelang es erstmals, Bornavirus aus dem Gehirn eines an Schizophrenie (Psychose) erkrankten und gestorbenen Patienten zu isolieren. Bemerkenswert ist die seit Jahren diskutierte Korrelation der Schwere von affektiven Störungen sowie akuten depressiven Episoden mit der Höhe der Bornavirus-Marker (Virus-Eiweiße und zirkulierende Immunkomplex) im Blut.

II. Symptome

Die bisherigen Forschungsergebnisse lassen den Schluss zu, dass Bornavirus an der klinischen Symptomatik manisch-depressiver und bipolarer Patienten, an Zwangsstörungen (OCD), mitunter auch am Chronic Fatigue Syndrom (CFS) - auf deutsch Chronisches Müdigkeitssyndrom - und möglicherweise auch an Panikattacken des Menschen beteiligt ist.

Virusmarker wurden auch in Zusammenhang mit Depressionsschüben bei Multipler Sklerose (MS) gebracht.

Beim Menschen fanden sich Bornavirus-Marker assoziiert mit folgender Krankheitssymptomatik:

- Manisch-depressiven Erkrankungen, Depression; bipolaren Störungen
- Sonstige psychiatrische Störungen, auch Schizophrenie
- Psychiatrischen Störungen, die auch mit neurologischen Auffälligkeiten einhergehen
- Angststörungen, Panikattacken sowie ADHS
- Zwangsstörungen wie Wasch-, Kontroll-, Aufräumzwang etc.
- Dem Chronisches Müdigkeitssyndrom CFS / ME
- Augenerkrankungen, bei denen das Nervensystem in Mitleidenschaft gezogen ist (Retinaschädigungen)

Mischinfektionen

Da das Bornavirus häufig zusammen mit Borreliose, Herpesviren (EBV) und anderen Viren in einer Mischinfektion diagnostiziert wird, gibt es insbesondere bei neurologischen Symptomen Probleme, diese einzelnen Erregern zuzuordnen.

In der Regel wurde bisher bequemerweise vieles unter einer Neuroborreliose subsumiert, was so nicht stimmt. Denn insbesondere bei psychiatrischen Störungen, die auch mit neurologischen Auffälligkeiten einhergehen können, findet man "Fußspuren" des Bornavirus (spezifische Immunkomplexe aus Teilen des Virus, die mit körpereigenen Abwehrstoffen verbunden sind). In mehreren Studien sind bei Mensch und Tier erhöhte Bornavirus-Marker bei „Borreliose-Erkrankten“ oder Bornavirus-Spuren bei Verdacht auf Borreliose erhoben worden.

Auch bei bestimmten klinischen Ausprägungen des sogenannten "Chronischen Müdigkeitssyndroms" (CFS) ist nach neueren Erkenntnissen die Bornavirus-Infektion als wesentlicher Mitverursacher anzusehen.

Daher sollte bei den folgenden Symptomen unbedingt neben den Borrelien auch nach Markern der Bornavirus-Infektion gesucht werden!

- Störungen des Serotoninstoffwechsels mit häufiger Gereiztheit, mit erstmalig im Leben auftretenden Panikattacken, Angstzuständen, latenter Aggressivität, Wutan-

fällen mit ausgeprägten depressiven Stimmungsschwankungen und emotionaler Labilität.

- Schwerwiegende lang anhaltende Schlafstörungen mit Störung der Schlafarchitektur (Ein- und Durchschlafstörungen, oberflächlicher, nicht erholsamer Schlaf) und Albträumen (bedingt durch Melatonin-Mangel, einer Folge des gestörten Tryptophan-Serotoninstoffwechsels).
- Besonders bei Kindern zu beobachten: Aufmerksamkeitsstörungen und motorische Unruhe mit der Folge von Lernschwierigkeiten (ADHS), Verhaltensänderungen mit sozialem Rückzug, neu auftretende Schulangst und Gereiztheit, auffällige Streit-sucht gegenüber den Geschwistern und Aggressivität.
- Selten auch bei schweren psychischen Veränderungen wie Psychosen, manisch-depressiven Stimmungsschwankungen, Zwangssymptomen, Irritierbarkeit und Ag-gressivität mit Kontrollverlust.
- In seltenen schweren Fällen kann es sogar zum klinischen Bild eines organischen Psychosyndroms unter dem Bild einer Pseudo-Demenz kommen mit Orientie-rungsstörungen und starken Gedächtniseinbußen, aber auch zu Wahnvorstellun-gen und Halluzinationen.
- Sexuelle Funktionsstörungen wie Libidoverlust, Erektionsstörungen.
- Denkschwierigkeiten, Leseschwierigkeiten, Schreibschwierigkeiten, Wortfindungs-störungen, Vergesslichkeit und eingeschränktes Kurzzeitgedächtnis
- Burnout, wenn mehrere der hier aufgeführten Symptome mit dabei sind
- **Bornavirus bei Jugendlichen und jungen Menschen:** Aufgrund von umfangreichen Erfahrungswerten empfehlen wir bei depressiven und unter Umständen selbst-mordgefährdeten jungen Menschen sowie bei Borderline und Essstörungen (Magersucht), Schluck-, Gang-, und Konzentrationsstörungen unbedingt das Borna-virus mit abzuklären! Siehe dazu die Studien bei jungen Menschen von Prof. Schol-bach und Dr. Bode www.scholbach.de/bornavirusinfektion

III. Diagnose – Test

Seit längerem steht ein neues dreistufiges Testverfahren zur Verfügung, das Bornavi-rus-Fußspuren sicher erkennen lässt. Es hat den großen Vorteil, dass zwischen akti-vierten und eher ruhenden, zurückliegenden Infektionen unterschieden werden kann. Bei sehr tief liegenden chronischen Infektionen kann der Test negativ ausfallen, die Selbsthilfegruppe empfiehlt dann weitere z.B. neue bioenergetische Testverfahren. Die neuen Tests - basierend auf ELISA Methodik - bieten eine umfassende Diagnostik an, die von der Infektion über Virus-Aktivitätsprofile bis hin zur Kontrolle der anti-viralen (Amantadin) Therapie von Patienten reicht. Sie ermöglichen ausserdem eine

Risikobewertung bei subklinischen Infektionen mit einer einfachen Blutuntersuchung. Aktivitäts-Marker sind BDV-spezifische Eiweiße (Antigene) und zirkulierende Immunkomplexe (CIC). Die schlüssige Einordnung von Bornavirus als moderat pathogenes Agens in Analogie zu anderen persistenten Viren mit relativ hoher Durchseuchung (z.B. CMV) wurde durch die Identifizierung von zirkulierenden Immunkomplexen (CIC), die als Folge von Antigenämiephasen entstehen, erst möglich. Der Test wird z.Zt. im Labor Diamedis in Bielefeld durchgeführt.

Anmerkung: Auf dem Markt befinden sich ausserdem Immunfluoreszenz-Tests zum Nachweis von Bornavirus-Antikörpern. Neben der Tatsache, falsch-positive Daten zu liefern, sind sie für die Beurteilung des aktuellen Krankheitsgeschehens ohne Wert.

IV. Behandlung – Therapie

Bei positivem Laborbefund lässt sich die Bornavirus-Infektion mit der antiviralen Substanz Amantadin erfolversprechend behandeln. Vor einer Therapie sollte allerdings abgeklärt sein, ob eine Mischinfektion mit Borrelien vorliegt. Amantadin greift in die Bornavirus-Vermehrung ein, meistens ohne Nebenwirkungen zu zeigen. Für spezielle Fragen zur Bornavirus-Infektion kann Prof. Ludwig von der FU Berlin Auskunft geben (nähere Infos auf unserer Page). Amantadin kann von den Ärzten im „Off-Label-Use“ angewendet werden. Dieses Medikament, zugelassen für die Parkinson-Krankheit (hier in weit höheren Dosen) und für die Grippe-Infektion, hat sich über Jahrzehnte als nebenwirkungsarm erwiesen.

Da nach Erfahrungswerten die Aktivierung der Bornavirus-Infektion auch mit Fehlregulation im Immunsystem einhergeht, bleiben Behandlungsmethoden über die Naturheilkunde - bis weitere Erfahrungswerte zu deutlicher Wirksamkeit vorliegen - aus schulmedizinischer Sicht offen. Aus Erfahrungswerten der Selbsthilfegruppe ist eine multiprofessionelle begleitende ganzheitliche Behandlung des Immunsystems und der Psyche (medikamentös oder naturheilkundlich/alternativ mit den neuen bioenergetischen Verfahren) - sinnvoll.

Glutamat-Mangel als Ursache von Depressionen vermutet

Die verschiedenen Neuronensysteme des menschlichen und tierischen Nervensystems sind durch zahlreiche Erregungs-Übertragungsstellen, die Synapsen, miteinander verbunden. Diese Erregungs-Übertragung an den Synapsen erfolgt durch die Freisetzung von spezifischen chemischen Substanzen, sog. Neurotransmittern.

Die normale, gesunde Funktion des Nervensystems ist durch ein Neurotransmitter-

Gleichgewicht gesichert. Kommt es hier zu einer Verschiebung, so treten verschiedenste Störungen auf, die Bewegung, Koordination, Lernen, Erinnerung, Verhalten und Emotionalität betreffen. Die neurotrophen Viren und vor allem deren Strukturelemente können sich an diese Erregungs-Übertragungsstellen (Synapsen) binden und verursachen dadurch funktionelle Störungen im Neuronennetzwerk. Es wird vermutet, dass Eiweiße des Bornavirus mit dem Botenstoff Glutamat um die Andockstellen an den Nervenzellen konkurrieren, dass es sich hier also um eine kompetitive Hemmung handelt. Die Modellvorstellung zur Pathogenese geht davon aus, dass die Virusbausteine (Eiweiße) eine reversible Störung oder Modulation der Neurotransmitterfunktion direkt via Rezeptorblockade oder auf indirektem Wege bewirken.

Wie Prof. Gosztonyi auf unserem Gesundheitstag 2009 in Bensheim von experimentellen Untersuchungen mit Bornavirus an Ratten berichtete, zeigt das Agens eine bevorzugte Affinität für exzitatorische (erregende), sog. Glutamaterge Nervenzellsysteme, während die hemmenden (inhibitorischen), sog. GABA-ergen Nervenzellsysteme unversehrt bleiben. Diese Gleichgewichtsverschiebung zwischen Erregung und Hemmung manifestiert sich in einem Verhalten, in dem die Symptome denen der menschlichen Depression sehr ähnlich sind. Da bei der Mehrzahl humaner Patienten mit Depression eine chronische Bornavirus-Infektion nachweisbar ist, kann vermutet werden, dass bei Menschen in der Entwicklung der Depression möglicherweise die Verdrängung glutamaterger Systeme eine wichtige Rolle spielt.

Beteiligung der BDV-Infektion an phasenhaften Affektpsychosen

Das pathogenetische Modell geht ebenfalls konform mit den in Forschungsarbeiten vorgestellten Ergebnissen aus dem Humanbereich, die insgesamt eine Beteiligung der Bornavirus-Infektion an phasenhaften Affektpsychosen stützen. Der Verlauf dieser bedeutsamen Erkrankungen (frühere Bezeichnung „endogene Depression“ und „manisch-depressive Psychose“) ist typischerweise durch einen Wechsel von symptomatischen und symptomfreien Phasen gekennzeichnet und daher eher mit einer funktionellen Störung als struktureller Schädigung von Nervenzellen vereinbar. Eine Fülle von Daten der biologisch-psychiatrischen Forschung unterstützt die heutige Sicht, nach der sich diskrete Veränderungen des Neurotransmitter-Gleichgewichts im limbischen System klinisch als Depression, respektive Manie, äußern. In akut depressiven Patienten wurden - in Analogie zu Tieren - im Blut Antigen und Antikörper gebundene Eiweiße (CICs) gefunden. Hier konnten weiter gelegentlich virale RNA gezeigt, infektiöses Virus aus Blutzellen isoliert, Virusproteine im Liquor nachgewiesen und ein antidepressiver Effekt mit antiviraler Behandlung beobachtet werden (siehe auch Habilitationsschrift von Frau PD Dr. Liv Bode, FU Berlin).

V. Infektionswege, Übertragung, Vektoren

Wie sich Tiere und Menschen infizieren wird ausreichend diskutiert; ebenso ob und wie Menschen sich möglicherweise beim Tier anstecken könnten oder umgekehrt. Genau Daten dazu liegen bisher nicht vor, weil darüber nicht geforscht wird. Es gibt allerdings derzeit über zehn Jahre hinweg diesbezügliche Erfahrungswerte in den Selbsthilfegruppen. Zu finden sind diese im speziellen Bornavirus-Forum bzw. Bornavirus-Netzwerk www.chronische-infektion.de. Auffallend viele Besitzer von positiven Pferden oder anderen Tieren aus der Gruppe der Bornavirusträger berichten über ähnliche Symptome wie sie beim Tier bekannt sind bzw. dass sie selbst positiv sind und oft auch ihre Angehörigen. Es gibt weitere Erfahrungswerte, dass eine Behandlung nur dann auf Dauer erfolgreich verläuft, wenn beide - Mensch und Tier behandelt werden. Erfahrungen in den Tierbeständen zeigen, dass das Bornavirus zwar ansteckend ist, aber deutlich geringer als vergleichsweise Herpes- oder Influenza-Viren. Es ist ausserdem denkbar, dass immun geschwächte Individuen eher angesteckt werden als gesunde.

Zu den bedeutendsten Risikofaktoren, die eine Aktivierung „schlafender“ Bornaviren durch Schwächung des Immunsystems begünstigen, gehört negativer emotionaler Stress (z.B. Partnerverlust, Kränkungen, Überforderung im Beruf). Je länger negativer Stress anhält, um so mehr steigt das Risiko, dass eine Virusaktivierung eintritt und spezifische Eiweiße im Überschuss gebildet werden. Diese wirken vermutlich an der Fehlregulation der Botenstoffe mit (abgeleitet aus tierexperimentelle Daten) und gelangen im Körper in das Blutplasma, wo sie zur Antikörperbildung mit anschließender Bildung spezifischer zirkulierender Immunkomplexe (BDV-CIC) Anlass geben.

1. Übertragung durch Blut und Medikamente, die unter Verwendung aus Blut hergestellt wurden.

Übertragung durch Blut und Medikamente, die unter Verwendung aus Blut hergestellt wurden - dazu gehören möglicherweise auch Impfstoffe. Schon in 2001 (z.B. In RP-Online-News/Wissenschaft/2001-0627 Beitrag Tiervirus - aus Fachmagazin "Molecular Psychiatry") gibt es Veröffentlichungen in der Fachpresse, dass Blutspender wie gesunde Menschen zu etwa 30% mit Bornaviren infiziert sind. Schätzungsweise 0,5 - 1 % sind nach neuen Ergebnissen stärker belastet und deren Blutspende stellt ein Risiko in der Transfusion dar, das dringend weiter abgeklärt werden muss. Ähnliches wird von einer australischen Forschergruppe berichtet. [1] Leider liegen hier keinerlei weiteren Untersuchungen vor, obwohl zuverlässige Tests zur Verfügung stehen.

2. Infektion über den Riechnerv:

In Laborversuchen waren sowohl die Tröpfcheninfektion über die Nase als auch die Injektion des Virus ins Gehirn erfolgreich. Das Bornavirus verbreitet sich bekanntlich über die Nervenfasern (Axone). Über die Eintrittspforte am Riechkolben gelangt das Virus auf direktem Weg selektiv ins limbische System (bevorzugt ins Ammonshorn). Hier vermehrt es sich in den verschiedensten Neuronenschichten. Dies lässt sich an den gefärbten Virus-spezifischen Eiweißen mit immun-histologischen Schnitten nachweisen.

Von hier aus wandert Bornavirusmaterial zentrifugal in die Peripherie, wiederum über die Nervenfasern. So gelangt es unter anderem auch über das Chiasma opticum (anatomische Bezeichnung für die Sehnerven-Kreuzungsstelle) in den Nervus opticus (Sehnerv) und damit in die Netzhaut. Aus experimentellen Untersuchungen an Kaninchen, Ratten und Rhesusaffen ist bekannt, dass das Bornavirus eine Nervenschädigung in der Retina verursacht.

Das Bornavirus zerstört die Zellen nicht und ist im Gehirn auch gut vor dem Immunsystem geschützt. Charakteristisch für das Virus ist, dass es phasenweise Vermehrungszyklen durchläuft. Stress aller Art ist vermutlich einer der Hauptauslöser von Virusvermehrung. Für die Kontrolle der Vermehrung und auch Ausbreitung des Agens im Körper spielt der Zustand des Immunsystems möglicherweise eine sehr wichtige Rolle.

3. Die horizontale Weitergabe von Virus (Speichel, Urin etc.)

Virus-spezifische RNA wurde in solchen Sekreten nachgewiesen. Es ist also denkbar, dass sich Tier und Mensch auch über diesen Weg infizieren können. Kontaminierte Lebensmittel oder Wasser spielen keine Rolle im epidemiologischen Geschehen. Für das Pferd wurde allerdings die Weitergabe von Virus über Trinkwasser im Eimer vermutet.

4. Die vertikale Weitergabe des Virus

Laut Friedrich-Löffler-Institut (auf der Insel Riems) und der Bornavirus Arbeitsgruppe in Berlin ist neben der horizontalen auch die vertikale Weitergabe von infektiösem Bornavirus (Mutter-Kind, Stute-Fohlen; dies konnte auch über experimentell infizierte Versuchstiere nachgewiesen werden) anzunehmen.

Weitere umfassende Informationen finden Sie auf der Homepage unserer Selbsthilfegruppe: www.bornavirusinfektion.de

Quellennachweise, Publikationen:

- Liv Bode (Dr.rer.nat.), Priv. Doz. für Virologie und Infektiologie am Robert-Koch-Institut, Berlin und
- Hanns Ludwig, (Dr.med.vet., PhD), Prof. für Virologie an der FU Berlin (Bode und Ludwig sind Gast-Professoren der Chongqing Medical University, China)
- Georg Gosztonyi (Dr.med., PhD), Prof. für Neuropathologie an der FU Berlin (Dr. h.c. der Semmelweis Universität Budapest)

Referenzen: **Neu!**

Auszug aus: bornavirusinfektion.de/html/bornavirusforschung.html

1. **Borna disease virus (BDV) infection in psychiatric patients and healthy controls in Iran** - Elham Mazaheri-Tehrani^{1,2*}, Nader Maghsoudi¹, Jamal Shams³, Hamid Soori⁴, Hasti Atashi¹, Fereshteh Motamedi¹, Liv Bode⁵ and Hanns Ludwig⁵ *Virology Journal* 2014, 11:161-269

2. **Health care professionals at risk of infection with Borna disease virus – evidence from a large hospital in Chongqing (China)**

Xia Liu PhD^{1,2*}, Liv Bode PhD^{3*}, Liang Zhang PhD^{1, 4,5*}, Xiao Wang M.D. ^{4,5*}, Siwen Liu M.D. ^{4,5}, Lujun Zhang M.D. ^{4,5}, Rongzhong Huang PhD⁶, Mingju Wang M.D. ^{1, 4,5}, Liu Yang M.D. ^{4,5}, Shigang Chen M.D. ^{4,5}, Qi Li PhD¹, Dan Zhu PhD¹, Hanns Ludwig PhD³, Peng Xie M.D. ^{1, 4,5}

^{1*}Department of Neurology, The First Affiliated Hospital, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China

^{2*}Department of Neurology, The Fifth People's Hospital of Shanghai, School of Medicine, Fudan University, Shanghai, 200240, China

^{3*}Bornavirus Working Group affiliated with the Free University of Berlin, Berlin, 14195, Germany

^{4*}Institute of Neuroscience, Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China

^{5*}Chongqing Key Laboratory of Neurobiology, Chongqing, 400016, China

^{6*}Department of Rehabilitation, The Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing, 400016, China

Xia Liu, Liang Zhang and Xiao Wang equally contributed to this work.

Corresponding author: Peng Xie, Address: Department of Neurology, The First Affiliated Hospital at Chongqing Medical University, 1 Yixueyuan Road, Yuzhong District, Chongqing, China 400016, Telephone: +86-23-68485490, Fax: +86-23-68485111, e-mail: xiepeng@cqmu.edu.cn - *Virology Journal*, 2014, in press

APMIS (2008) The International Berlin Symposium on Bornavirus Infections– From Animals to Man – 50 Years of Development (Norrild B ed), Suppl 124, Vol 116, 14-97

3. Bode L, Zimmermann W, Ferstl R, Steinbach F, Ludwig H. Borna disease virus genome transcribed and expressed in psychiatric patients. *Nature Medicine* 1995;1(3):232–6
4. Bode L, Dürrwald R, Rantam FA, Ferstl R, Ludwig H. First isolates of infectious human - Borna disease virus from patients with mood disorders. *Mol Psychiatry* 1996;1:200–12.
5. Bode L, Ludwig H. Borna disease virus – a threat for human mental health? In: *New challenges to health: the threat of virus infection* (Smith GL, Irving WL, McCauley JW, Rowlands DJ, eds). Cambridge University Press. Society for General Microbiology 2001;60:269–310.
6. Bode L, Ludwig H. Borna disease virus infection, a human mental health risk. *Clin Microbiol, Rev* 2003;16:534–45.
7. Bode L, Dietrich DE, Ludwig H. Borna disease virus: Impact on mood and cognition. In: *Biology of Depression: From Novel Insights to Therapeutic Strategies* (Licinio J, Wong ML, eds.) Wiley-VCH Verlag, Weinheim, 2005;583–616.
8. Deuschle M, Bode L, Heuser I, Schmider J, Ludwig H – Borna disease virus proteins in cerebrospinal fluid of patients with recurrent depression and multiple sclerosis. *The Lancet* 1998;352: 1828–9.
9. Gosztonyi G, Ludwig H, Borna disease, neuropathology and pathogenesis. In: *Borna disease* (Koprowski H, Lipkin WI, eds). *Curr Top Microbiol Immunol* 1995;190:39–73.
10. Ludwig H, Bode L, Gosztonyi G. Borna disease: A persistent virus infection of the central nervous system. *Progr Med Virol* 1988;35:107–51.
11. Ludwig H, Bode L. Borna disease virus: New aspects on infection, disease, diagnosis and epidemiology. *Rev Sci Tech Off Int Epiz* 2000;19:259–88.
12. Dietrich DE, Zhang Y, Bode L, Münte TF, Hauser U, Schmorl P, Richter-Witte C, Gödecke-Koch T, Feutl S, Schramm J, Ludwig H, Johannes S, Emrich HM. Brain potential amplitude varies as a function of Borna disease virus-specific immune complexes in obsessive-compulsive disorder. *Mol Psychiatry* 2005;10:519–20.
13. Dietrich DE, Schedlowski M, Bode L, Ludwig H., Emrich E.M. (1998). — A viro-psychoneuroimmunological disease model of a subtype affective disorder. *Pharmacopsychiatry*, 31, 77-82.
14. Bode L, Reckwald P, Severus E.W, Stoyloff, R., Ferstl R, Dietrich D. E. & 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.
15. Bode L. 2008. Gesundheitsrisiko Bornavirus – ein unterschätztes Gefahrenpotential. In: *Perspektiven fortschrittlicher und kritischer Wissenschaft und Kultur*, 5. Offene Akademie 2008, Hrsg. Klug V., Krusewitz K., Lutz J.; S. 97 –105; ISBN 978-3-941194-05-2

ANHANG:

Häufige Fragen und Antworten zur Bornavirus-Infektion beim Menschen

für Humanmediziner/innen (Hausarzt, Psychiater, Kinderarzt) und Patienten/innen
von Dr. Hanns Ludwig - Univ.-Prof. für Virologie, Freie Universität Berlin

Was sind Bornaviren?

- Kleine eingehüllte RNA-Viren, die Gehirn- und Blutzellen infizieren und weitläufig mit Masernvirus und Tollwutvirus verwandt sind. Sie sind weltweit verbreitet und bilden eine eigene Virusfamilie (Bornaviridae).
- BDV (Borna Disease Virus) kommt beim Menschen und vielen Säugetierarten vor, das kürzlich entdeckte ABV (aviäres Bornavirus) bei exotischen Vögeln.
- Sie haben zoonotisches Potential, d.h. eine Ansteckung des Menschen durch infizierte Hobby/Haustiere (Pferd, Katze, Hund u.a.) ist denkbar, aber nicht der Regelfall.

Warum sind Bornaviren einzigartig?

- Sie gehören zu den entwicklungsgeschichtlich ältesten Viren, vermehren sich im Kern der Wirtszelle (als einzige der Negativstrang-RNA-Viren) und sind seit mindestens 40 Millionen Jahren sogar in unser und das Erbmateriale unserer Vorfahren eingedrungen.
- Sie verbleiben lebenslang im infizierten Organismus (keine Zellzerstörung).
- Sie befallen besonders den alten Teil des Gehirns (limbisches System) und sind an Verhaltens- und Stimmungsänderungen beteiligt (Viruseiweiße stören das Neurotransmitter-Gleichgewicht).

Wie gefährlich sind Bornaviren für die menschliche Gesundheit?

- Sie sind bei etwa einem Drittel (30%) der erwachsenen Bevölkerung nachweisbar (Belege aus Deutschland, Australien). Im Kindesalter ist die Prävalenz etwa doppelt so hoch.
- Die Mehrheit der Infizierten (>80%) zeigt keine Symptome.
- Bei jedem sechsten Infizierten (16-17%) besteht ein erhöhtes Risiko, im Laufe des Lebens an einer mentalen Störung zu erkranken. Bezogen auf die gesamte Bevölkerung hat jeder Zwanzigste (5 von 100 Menschen; 5%) ein erhöhtes Krankheitsrisiko.

Bei welchen Krankheitsbildern ist eine aktive Bornavirus-Infektion deutlich häufiger als bei der Normalbevölkerung?

- Bei akuten depressiven Episoden (uni- und bipolar) in 80-90% der Patienten.
- Bei chronischen Zwangserkrankungen in mindestens 50-60% der Patienten.
- Beim chronischen Müdigkeitssyndrom (CFS/ME) in mindestens 40% der Patienten.

Welche Krankheitssymptome treten syndromübergreifend bei der Mehrheit der vorher beschriebenen infizierten Patienten auf?

- Kognitive Einbußen, verlangsamtes Denken
- Reduzierte intellektuelle Leistungsfähigkeit
- Aufmerksamkeits- und Konzentrationsdefizite (besonders bei Kindern und Jugendlichen).
- Reduzierte Gedächtnisleistung (altersuntypisch).
- Lernstörungen (besonders bei Kindern und Jugendlichen).

Wie kann die Infektion festgestellt werden?

- Mit einer kleinen Blutprobe (5-10 ml Citratblut oder Serum, Kinder 1 ml) und speziellen Testen (ELISA-Formate). Beim Versand keine Kühlung erforderlich.
- Ein Suchtest misst Bornavirus-spezifische Immunkomplexe (CIC), die aus Viruseiweißen und Patienten-Antikörpern bestehen und nur nachweisbar sind, wenn die Viren sich vermehrt haben.
- Bei akuter Erkrankung sollten zusätzlich die Viruseiweiße (Antigene) selbst bestimmt werden, die gemeinsam mit den CIC einen akuten Aktivierungsschub anzeigen.
- Antikörper sagen nichts über die Virusaktivität. Ein negativer Antikörpertest schließt eine Infektion nicht aus.

Wo kann das Blut auf eine Bornavirus-Infektion z. Zt. untersucht werden?

- Akkreditiertes Medizinlabor: DIAMEDIS, Bornavirus-Diagnostik, Dunlopstr. 50, D-33689 Bielefeld-Sennestadt. www.diamedis.eu/Bornavirus.html, Tel. +49 5205-7299-0.
- Wissenschaftliche Beratung: Prof. Dr. Hanns Ludwig, Mobil +49 171 754 2997; hanns.ludwig@web.de

Gibt es eine Behandlungsoption für Patienten mit nachgewiesener Infektion?

Therapeutische Ansätze von Prof. Ludwig:

- Ja, mit einem seit 40 Jahren zur antiviralen Therapie der Virusgrippe (Influenza A) zugelassenen Medikament (Wirkstoff Amantadinsulfat), das sich in vitro und in Studien als hochwirksam gegen natürliche Bornaviren erwiesen hat (Off-Label-Use).
- Amantadinsulfat (AS) wirkt virostatisch. Es hemmt die Virusvermehrung und damit die Bildung der schädlichen Viruseiweiße.
- Die Mehrheit infizierter akut depressiver Patienten (70%) profitiert nachhaltig durch Besserung der Symptomatik (Studienergebnisse) parallel zum Rückgang der Virusmarker im Blut.
- AS kann als Add on-Medikament zusätzlich zu Antidepressiva verordnet werden (keine unerwünschten Wechselwirkungen).
- **Dosierung:** 2 – 4 mg AS pro kg Körpergewicht täglich oral. Das sind bei einem 75 Kg schweren Patienten 150 bis maximal 300 mg AS täglich. Einschleichen zu Beginn mit 1 mg AS pro Kg Körpergewicht für die ersten drei bis vier Tage.
- **Einnahmeschema:** 1-1-0 oder 1-0-0.
- **Therapiedauer:** im Regelfall 3 Monate, im ersten Monat klinische Besserung zu erwarten.
- **Verträglichkeit:** im angegebenen Dosisbereich sehr gut. In der ersten Woche Unruhe und beeinträchtigter Schlaf möglich (dann Einnahmeschema 1-0-0).

Bei welchen Patienten ist ein Benefit der antiviralen Behandlung zu erwarten?

- Prinzipiell bei allen Patienten mit nachgewiesener Infektion und mentalen Störungen (keine Demenz)
- Bei bereits gegen Antidepressiva resistent gewordenen Patienten mit uni-/bipolarer Depression
- Bei Patienten mit Zwangs- und Angststörungen, sowie ADHS
- Bei Patienten mit dem chronischem Müdigkeitssyndrom CFS/ME
- Bei Patienten mit kognitiven Einbußen bei chronischer Stressbelastung.

Wie oft ist eine Therapiekontrolle im Blut empfehlenswert?

- Fakultativ nach 6 Wochen Therapie, um gegebenenfalls die Dosis anzupassen.
- Obligat nach 12 Wochen Regeltherapie bzw. vor Absetzen der Medikation.
- Welche Risikofaktoren begünstigen den Ausbruch von Krankheitsschüben?
- Bedeutendstes Risiko: Chronischer Stress, der langfristig das Immunsystem schwächt und die Aktivierung schlafender Bornaviren fördert
- Chronischer Stress entsteht u.a. durch systematische Über/Unterforderung im Berufsleben, psychosoziale Stressoren (ungelöste Konflikte, Verlust wichtiger Bezugspersonen) und mangelhafte Bewältigungsstrategien. -
- Ein immunsuprimierter Status, medikamentös induziert z.B. durch Corticosteroid-Therapie oder infolge einer Erkrankung, erhöht ebenfalls das Risiko einer Virusaktivierung
- Besonders gefährdet sind onkologische erwachsene Patienten und Kinder mit Leukämie, Patienten mit Autoimmunerkrankungen.

Welche Vorbeugestrategien sind denkbar gegen Bornaviren?

Prävention der Infektion: geringe Chancen, weil

- die Ansteckung früh und unbemerkt erfolgt (hauptsächlich vertikal, intrauterin und perinatal; horizontal über Nasensekret und mutmaßlich Speichel)
- die Prävalenz der symptomlosen Träger relativ hoch ist (30% Erwachsene, 60% Kinder im Durchschnitt)

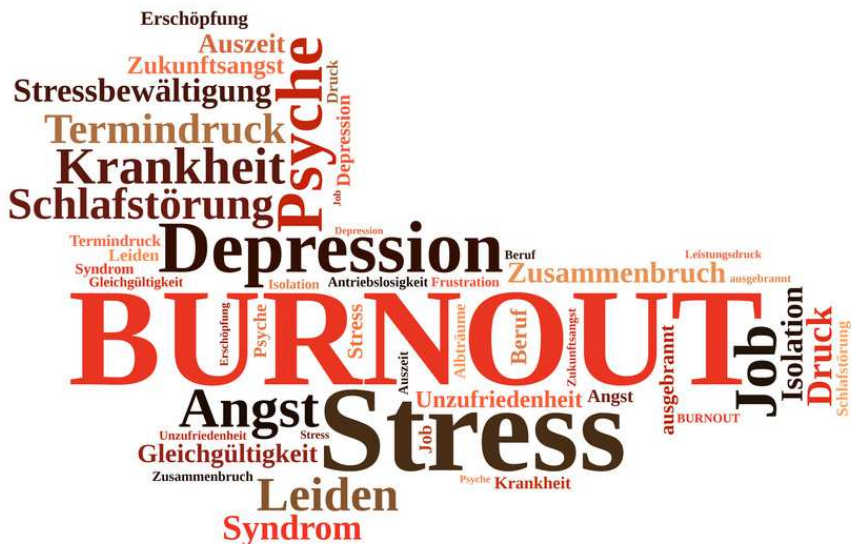
Prävention der Erkrankung: gute Chancen, weil

- erhöhte Risiken durch Bluttest erkennbar sind (hohe CIC-Werte=Indikator)
- vorbeugende antivirale Kurzzeittherapie (4 Wochen) eine Option bei Langzeit-Nachsorge von Patienten ist, sowie bei gestressten Gesunden mit hohen CIC-Werten (bei denen Stressabbau nicht hilft).

Copyright Prof. Dr. Hanns Ludwig. Berlin, den 11.08.2010

Die Bornavirus-Selbsthilfegruppe human wurde Anfang 2010 aus der dato übernommenen Borreliose-Selbsthilfegruppe Bergstrasse neu gegründet, da sich heraus kristallisierte, dass ein Großteil der Borreliosekranken zusätzlich mit dem Bornavirus infiziert ist bzw. die meisten Symptome, die unter Neuroborreliose laufen, eigentlich dem Bornavirus zugeordnet werden müssen!

Die Selbsthilfegruppe Bornavirus-Borreliose-Herpes veterinär und kurz danach auch für human (wegen gleicher Symptome) wurde 2003 als Online-Gruppe gegründet.



SELBSTHILFEGRUPPE BORNAVIRUS

Mitglied im Bundesverband Zecken-Krankheiten e.V.

Vors. Christel Schmedt, 64625 Bensheim, Werrastr. 60

Telefon 0 62 51 - 580 679

Mail+ Internet: schmedt@shg-bergstrasse.de - www.bornavirusinfektion.de

Unsere Netzwerk für weitere Informationen:

www.bzk-online.de

www.shg-bergstrasse.de

www.chronische-infektion.de (Forum)

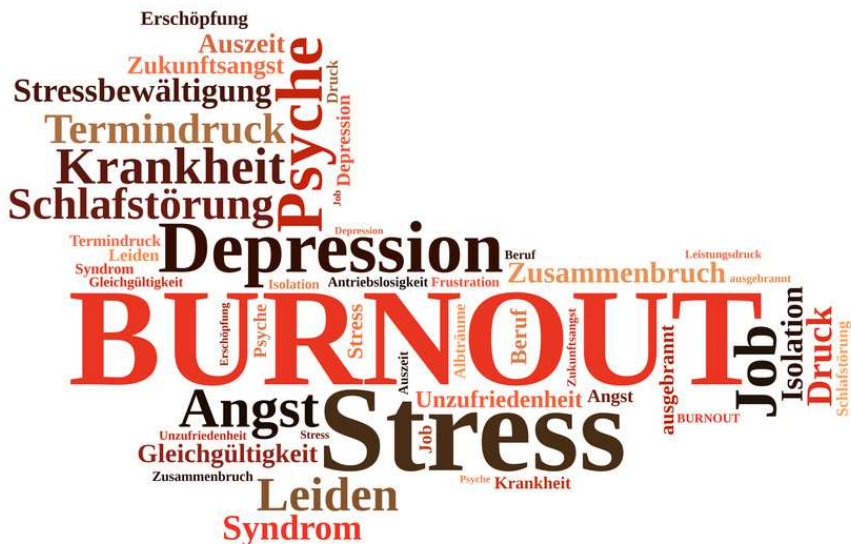
www.borna-borreliose-herpes.de (Zoonosen)

<http://neutralisierer.jimdo.com/> (Infopage E-Smog)

Layout: CMS-Schmedt - Druck: Höhn, Laudenbach - Fotos: Ludwig, Fotolia

Diese Broschüre wird unterstützt von der AOK Hessen!





SELBSTHILFEGRUPPE BORNAVIRUS

Mitglied im Bundesverband Zecken-Krankheiten e.V.

Vors. Christel Schmedt, 64625 Bensheim, Werrastr. 60

Telefon 0 62 51 - 580 679

Mail+ Internet: schmedt@shg-bergstrasse.de - www.bornavirusinfektion.de

Unsere Netzwerk für weitere Informationen:

www.bzk-online.de

www.shg-bergstrasse.de

www.chronische-infektion.de (Forum)

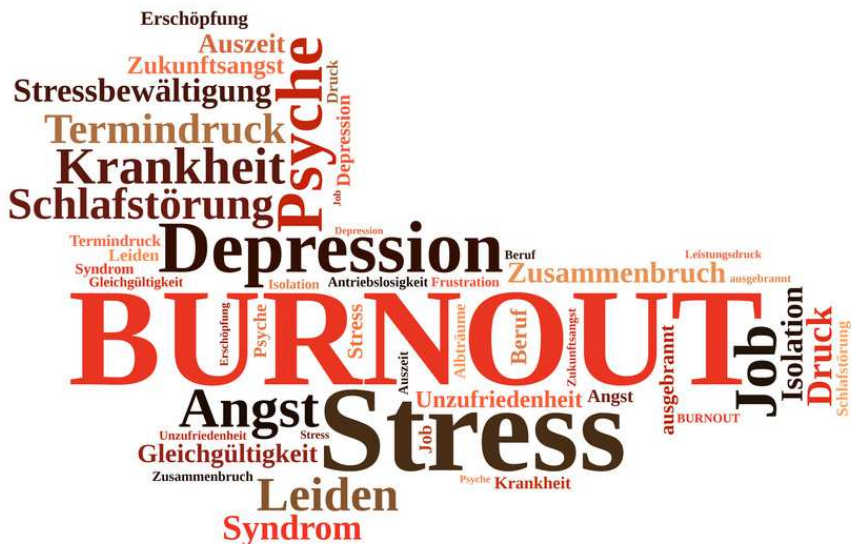
www.borna-borreliose-herpes.de (Zoonosen)

<http://neutralisierer.jimdo.com/> (Infopage E-Smog)

Layout: CMS-Schmedt - Druck: Höhn, Laudenbach - Fotos: Ludwig, Fotolia

Diese Broschüre wird unterstützt von der AOK Hessen!





SELBSTHILFEGRUPPE BORNAVIRUS

Mitglied im Bundesverband Zecken-Krankheiten e.V.

Vors. Christel Schmedt, 64625 Bensheim, Werrastr. 60

Telefon 0 62 51 - 580 679

Mail+ Internet: schmedt@shg-bergstrasse.de - www.bornavirusinfektion.de

Unsere Netzwerk für weitere Informationen:

www.bzk-online.de

www.shg-bergstrasse.de

www.chronische-infektion.de (Forum)

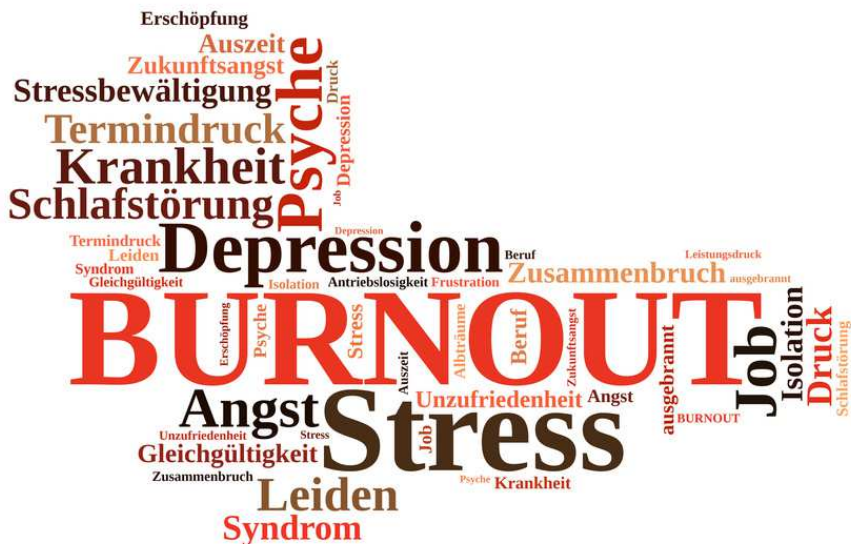
www.borna-borreliose-herpes.de (Zoonosen)

<http://neutralisierer.jimdo.com/> (Infopage E-Smog)

Layout: CMS-Schmedt - Druck: Höhn, Laudenbach - Fotos: Ludwig, Fotolia

Diese Broschüre wird unterstützt von der AOK Hessen!





SELBSTHILFEGRUPPE BORNAVIRUS

Mitglied im Bundesverband Zecken-Krankheiten e.V.

Vors. Christel Schmedt, 64625 Bensheim, Werrastr. 60

Telefon 0 62 51 - 580 679

Mail+ Internet: schmedt@shg-bergstrasse.de - www.bornavirusinfektion.de

Unsere Netzwerk für weitere Informationen:

www.bzk-online.de

www.shg-bergstrasse.de

www.chronische-infektion.de (Forum)

www.borna-borreliose-herpes.de (Zoonosen)

<http://neutralisierer.jimdo.com/> (Infopage E-Smog)

Layout: CMS-Schmedt - Druck: Höhn, Laudenbach - Fotos: Ludwig, Fotolia

Diese Broschüre wird unterstützt von der AOK Hessen!



