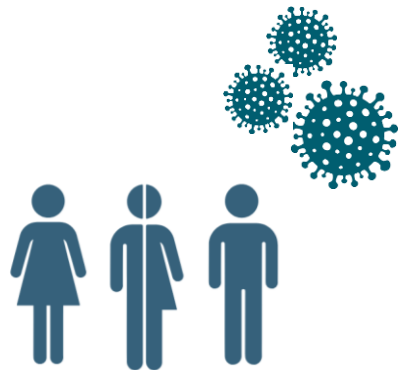


Borna Disease Virus 1 Infections of Humans and Animals

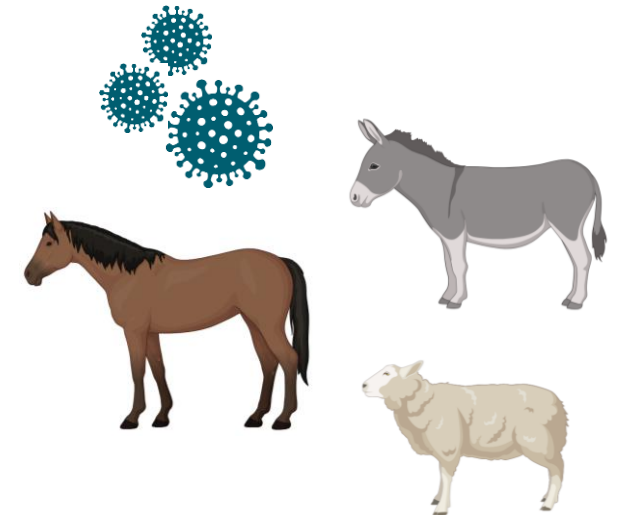
Molecular Diagnostics 2026

Symposium

29.05.2026



Dr. med. vet. Kara Dawson
University of Bern



HISTORY

Regional phenomenon observed in horses

Borna Disease (Borna'sche Krankheit)

- Records from the 17th century
→ horses with sleepiness, melancholy, agitation and head pain
- Epidemic in military horses in 1885 in the town of Borna, Saxony, Germany
 - Sporadic outbreak in horses affecting the Central Nervous System (CNS)

"hot-tempered head illness"

"*hitzige Kopfkrankheit*", "*Hirnwuth*",
"*Nervenkrankheit*", "*rasender Koller*"



wikipedia.de

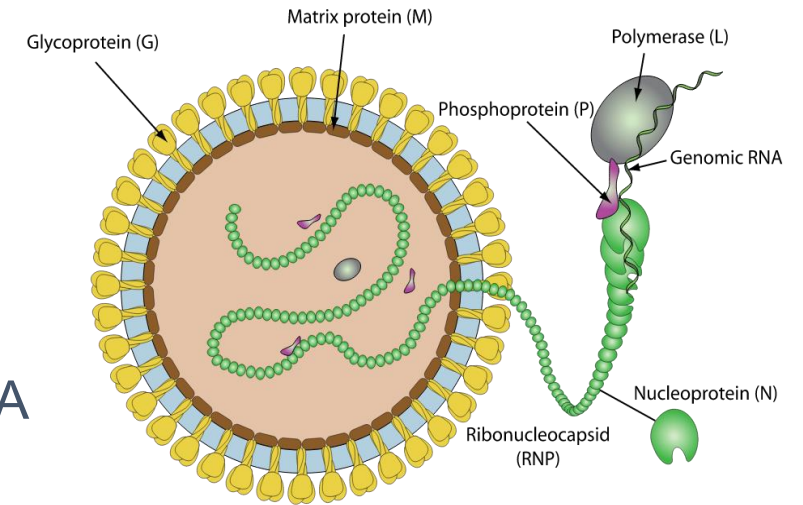


Borna disease designated a viral disease in the 1920s and 1930s [Zwick & Seifried 1925]

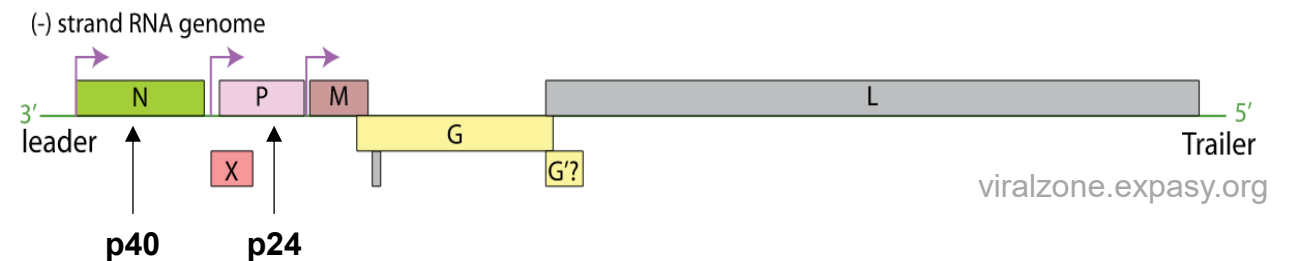
VIRAL GENOME

Borna Disease Virus 1 (BoDV-1)

- Species *Mammalian 1 orthobornavirus*
Orthobornavirus bornaense
- Family *Bornaviridae*
- Genus *Orthobornavirus*
- Genome: single-stranded, negative-sense non-segmented RNA
 - ~8.9kb, encoding for six primary proteins
- Virion: enveloped, spherical
- RNA replication in the host cell nucleus
- Major structural proteins (immunogenic)
 - Nucleoprotein
 - Phosphoprotein



viralzone.expasy.org



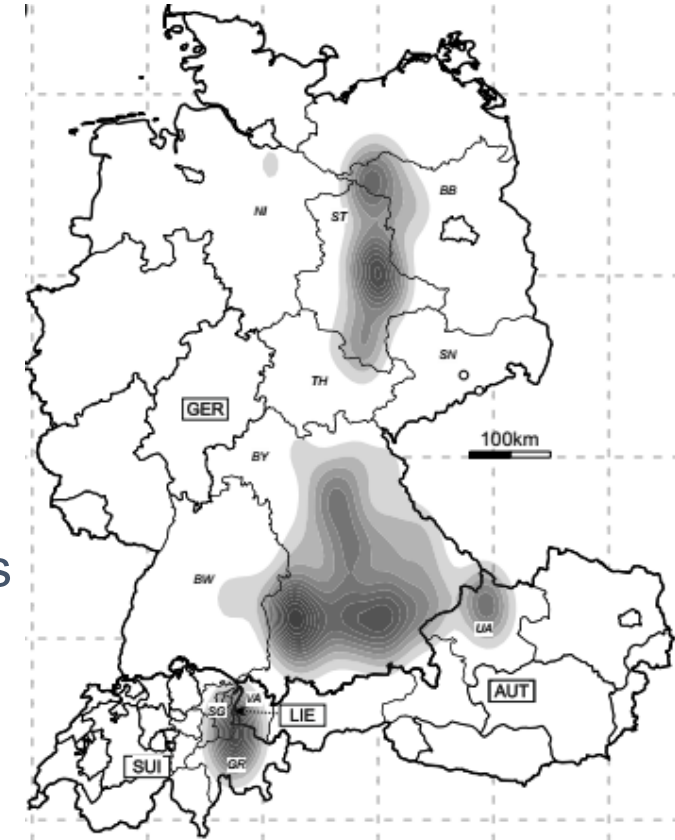
viralzone.expasy.org

BORNA DISEASE IN ANIMALS

Endemic and seasonal viral disease in horses and sheep

Classical Borna Disease

- Occurrence of Borna disease in stable endemic regions for decades
 - Eastern and Southern Germany, parts of Austria, Liechtenstein and Switzerland (GR, SG)
- often seasonal outbreaks observed (spring/summer)
- Susceptible species: mainly horses and sheep
 - Inflammation of the Central Nervous System (CNS) → encephalitis
 - No horse-to-horse or sheep-to-sheep transmission
- Environmental or wildlife source of infectious agent



Adapted from Cadar et al., 2024, *Nature Communications*.

BORNA DISEASE IN ANIMALS

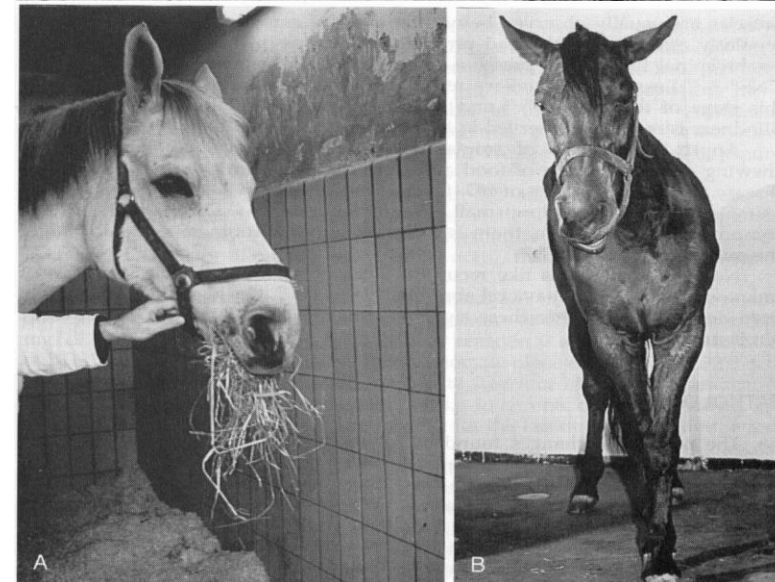
Clinical manifestation and symptoms

Sleepy Horse Disease

- Sporadic infections
- Behavioral changes
 - Somnolence, apathy, compulsive circling
- Sensory abnormalities
- Gait abnormalities, Ataxia

- Dysfunction of cranial nerves
 - Empty chewing ("pipe smoking")

- Progressive neurologic deterioration



Adapted from Richt et al., 2000. *Emerging Infectious Diseases*.

BORNA DISEASE IN ANIMALS

New World Camelids

Alpacas and Llamas = highly susceptible

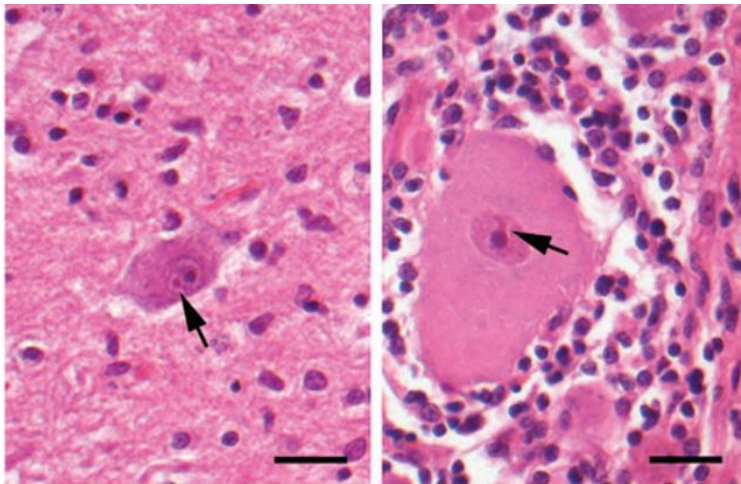
- BoDV-1 outbreak in a herd in 2018-2019 in a non-endemic area in Germany
 - High infection rates in herds (vs. sporadic occurrence in equine and ovine populations)
- Highly variable clinical presentation
 - Acute → sudden death
 - Chronic
 - Subclinical → healthy seropositive animals
- Role as sentinels
 - Identification of previously unreported endemic areas in Germany and Switzerland

BORNA DISEASE IN ANIMALS

Pathogenesis

BDV-1 infection and transmission only partially understood

- Spillover from a wildlife reservoir → contamination of the environment → infection
- Entry through *N. olfactorius* nerve endings → Intraaxonal transport to CNS
- Infected animals cannot eliminate virus



Adapted from H. Weissenböck et al., 2017, Emerging Microbes & Infections

- Neuronal tropism (Limbic System)
- Intranuclear replication → Joest-Degen Inclusion Bodies
- Non-cytolytic (no cell lysis)
- T-cell-mediated infiltration → inflammation

BORNA DISEASE IN ANIMALS

Supportive Treatment and Management

- No established antiviral treatment available
- Focus on supportive and symptomatic treatment
 - NSAID, corticosteroids, IV fluid therapy, anticonvulsants, sedatives
 - Management of secondary complications

- High seroprevalence in endemic regions (~12%)
- Very low disease incidence (0.02-0.04%)
- Very high lethality rate in clinically affected horses (> 80%)
- Poor prognosis

BORNA DISEASE IN HUMANS

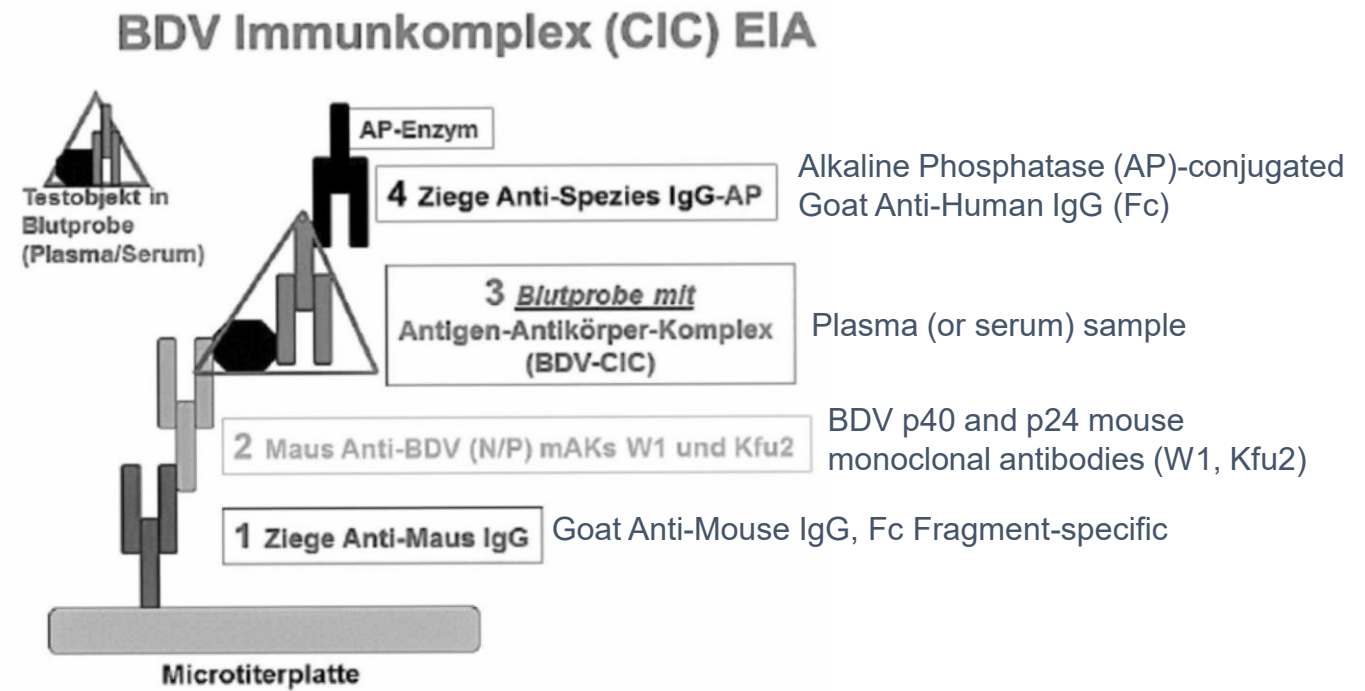
Controversial scientific debate

BoDV-1 and Psychiatric Disorders: A Controversial Hypothesis

- Proposed association with schizophrenia, mood disorders, depression
[Bode et al. 2001, Lipkin et al. 2001]
- Mainly during the 1980s – 2000s
- Sandwich ELISA assays
- Circulating Immune Complexes (CIC)

BoDV-1 proteins present in plasma
+ bound host antibodies = CIC

= circulating antigen-antibody complexes



BORNA DISEASE IN HUMANS

Controversial scientific debate

BoDV-1 and Psychiatric Disorders: Major Limitations and Controversy

- Failure of viral RNA detection
- Non-validated serological methods and antigen assays
- Conflicting results between laboratories
- Lack of reproducibility
- High cross-reactivity within the genus Orthobornavirus
- BoDV-1 isolates with high similarity
 - Human sequences almost identical to laboratory strains and positive controls
- → **Laboratory contamination**

EPIDEMIOLOGY

Virus occurrence depends on reservoir host habitat

- **Reservoir host** Bicolored white-toothed shrew (*Crocidura leucodon*) [Hilbe et al. 2006]
 - Habitat: grasslands, forest edges, near farms and stables, etc.
 - BoDV-1 Infection prevalence ~30-67% in endemic areas
 - Lifelong viral persistence
 - No clinical disease
 - Viral shedding: saliva, urine, feces
- **Accidental hosts** Horses, sheep, alpacas, lamas, hedgehogs, (cats)
 - **spillover transmission to** accidental dead-end hosts
 - strictly neurotropic → **severe immune-mediated encephalitis**



Bicolored Shrew (*Crocidura leucodon*)
Family: Soricidae; Order: Eulipotyphla
(former: Insectivora)

EPIDEMIOLOGY

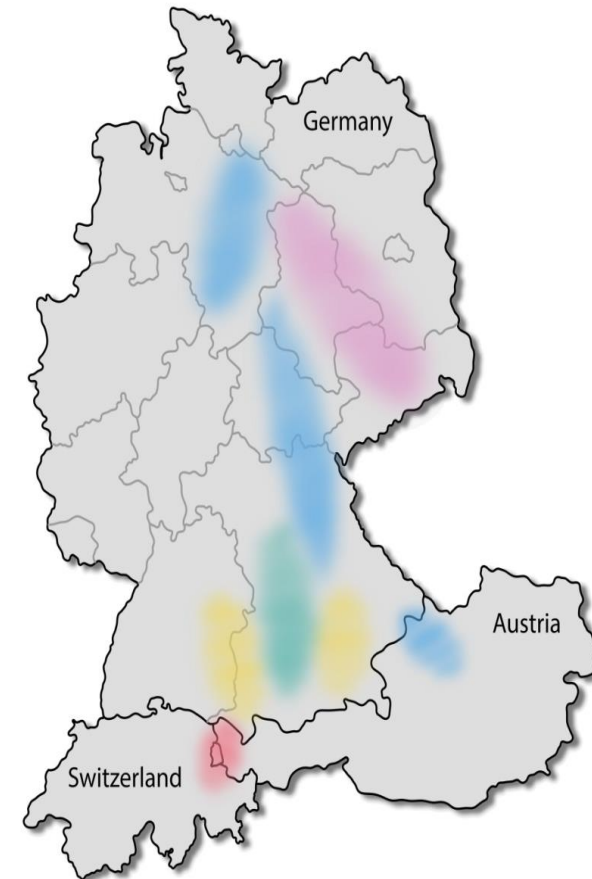
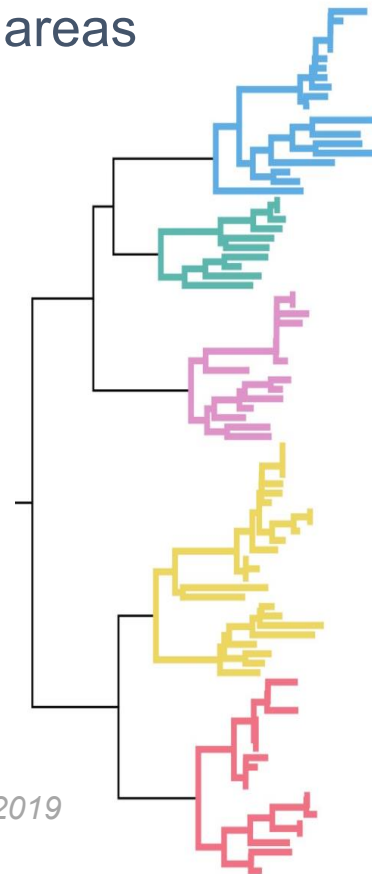
Virus occurrence depends on reservoir host habitat

Association between BoDV-1 sequences and geographic location

- Low mobility of host reservoir → restricted endemic areas
- Individual phylogenetic clades in distinct areas



Adapted from Rubbenstroth et al. 2019

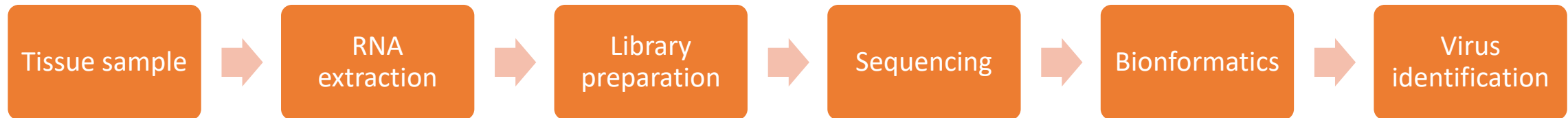


METATRANSCRIPTOMICS

A modern tool for virus discovery

Next Generation Sequencing (NGS)

- Powerful and sequence-independent tool for virus discovery

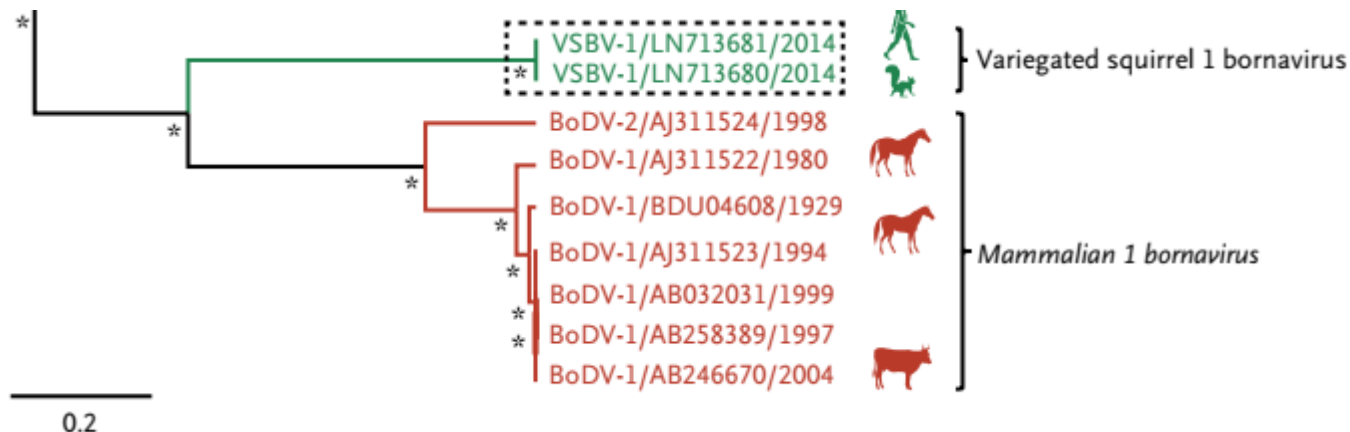


- → unbiased detection of novel and unexpected viruses
- Recognizing new association between viral infections and disease
- Suitable for archived material
- Genome characterization

BORNA DISEASE IN HUMANS

A Turning Point: Discovery of a BoDV-1 relative in Human Encephalitis

- Germany (2011-2013): Cluster of fatal encephalitis in exotic squirrel breeders/keepers
- Metagenomic sequencing and RT-qPCR identified a novel Bornavirus [Hoffmann et al. 2015]
 - Variegated Squirrel Bornavirus 1 (VSBV-1)**
 - Species *Orthobornavirus sciuri* (Mammalian 2 orthobornavirus)
- VSBV-1 detected in healthy exotic squirrels kept in European holdings and in brain tissue of diseased patients



Possible transmission routes

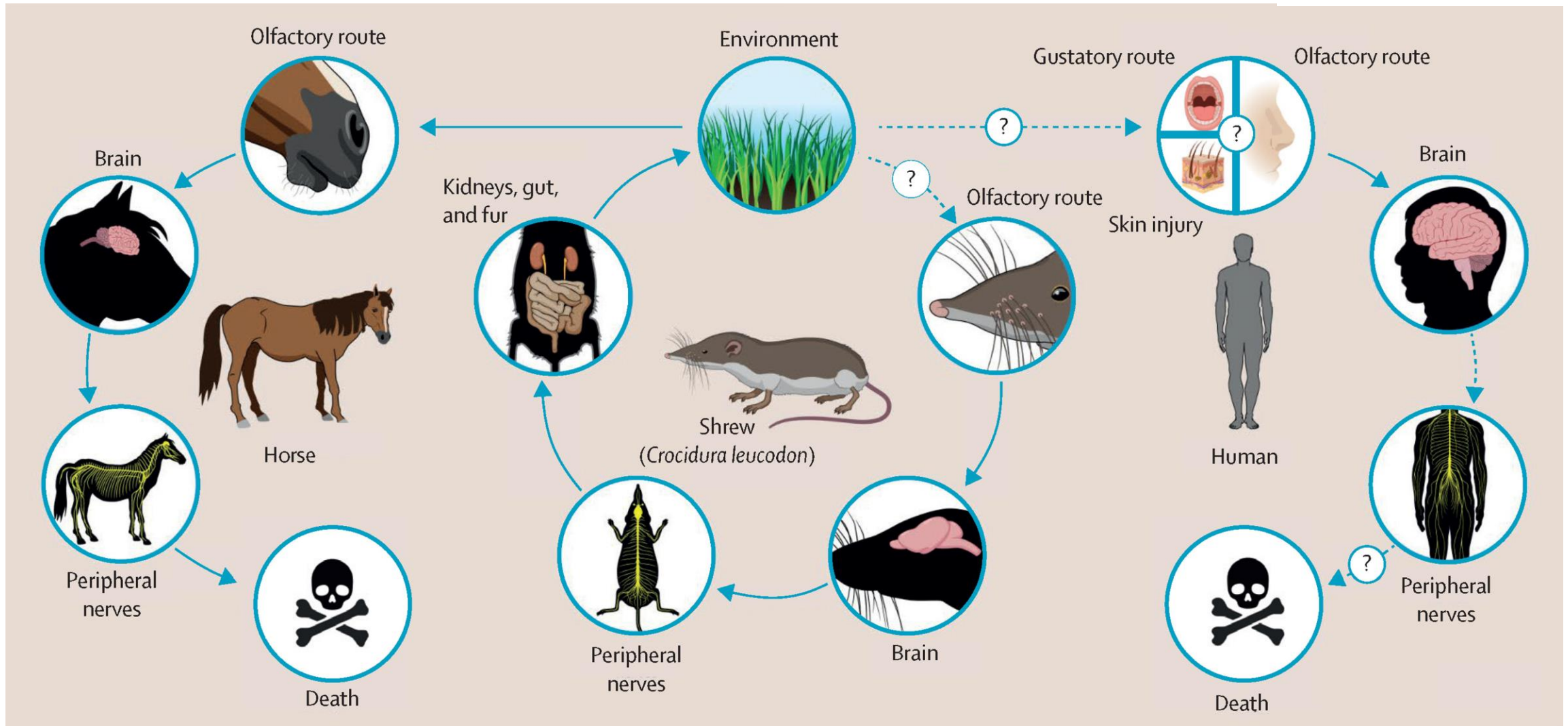
- Injuries (bites and scratches)
- Contact with virus-contaminated excretions
- No human-to-human transmission

BORNA DISEASE IN HUMANS

Definite molecular evidence

Germany 2018: BoDV-1 confirmed in human patients with encephalitis

- Severe encephalitis in organ transplant recipients from the same donor
 - Diagnostic metagenomic analysis (brain biopsy specimen) → **Borna Disease Virus 1**
- Phylogenetic analysis
 - → clustering with BoDV-1 isolates originating from shrews and horses in Bavaria
 - → BoDV-1 sequences from recipients 100% identical
- BoDV-1 spreading from the CNS to peripheral nerves via nerve fibers
 - Viral spread along neural pathway to renal tissue to non-neuronal organs via peripheral nervous system
 - Broader tissue tropism facilitated through immunosuppression
 - Importance of investigating subclinical BoDV-1 infections



Adapted from Jungbäck et al. 2025

BORNA DISEASE IN HUMANS

Definite molecular evidence

Germany 2018: BoDV-1 confirmed in human patients with encephalitis

- Severe encephalitis in organ transplant recipients from the same donor
 - Metagenomic analysis (brain biopsy specimen) → **Borna Disease Virus 1**
 - → **donor transmitted BoDV-1 infection**
- Patient from endemic area with encephalitis
 - Next generation sequencing (post-mortem, brain sample) → **Borna Disease Virus 1**
 - Detection of BoDV-1 only in brain tissue
- Retrospective studies identifying **Borna Disease Virus 1** as the cause of encephalitis

BORNA DISEASE IN HUMANS

Definite molecular evidence

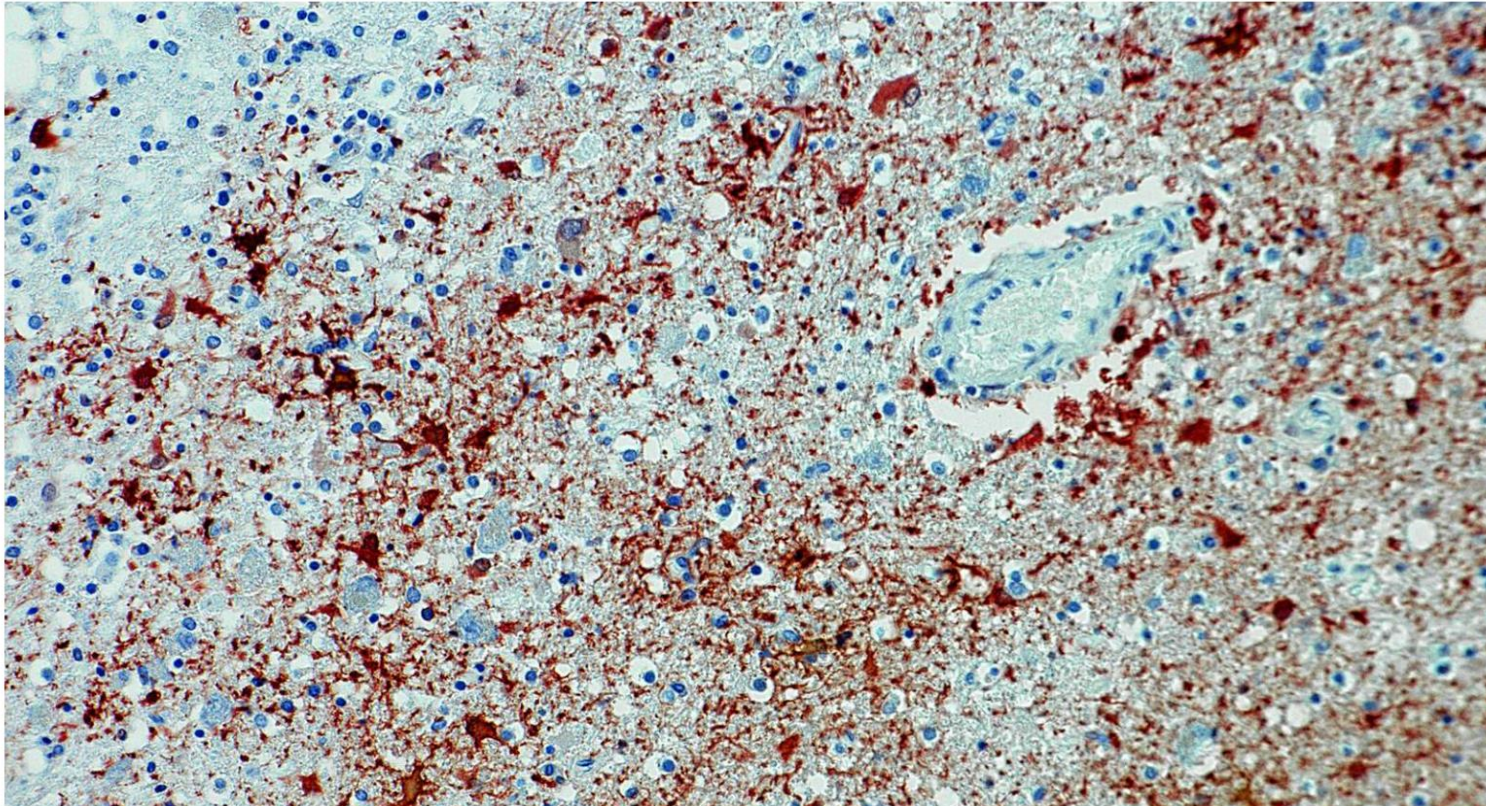
Course of Borna disease in humans [Jungbäck et al. 2025]

- Early flu-like symptoms: high fever, headache, dizziness
- Mid-stage with neurological symptoms: confusion, memory loss, aphasia, ataxia, nystagmus, paresis and seizures
- Final stage with severe CNS impairment → encephalitis / meningoencephalitis
 - 2 to 4 months after onset of neurological signs
 - Loss of brainstem reflexes, coma, and death

Kaum zu behandeln und fast immer tödlich: Gefährliches Virus kommt auch in Niedersachsen vor

17.05.2026, 04:45 Uhr

Von: [Jonah Reule](#)



Ein Kontakt mit dem Borna-Virus endet für viele Infizierte tödlich. (Symbolbild) © picture alliance/dpa/Bernhard-Nocht-Institut für Tropenmedizin

DIAGNOSTIC METHODS

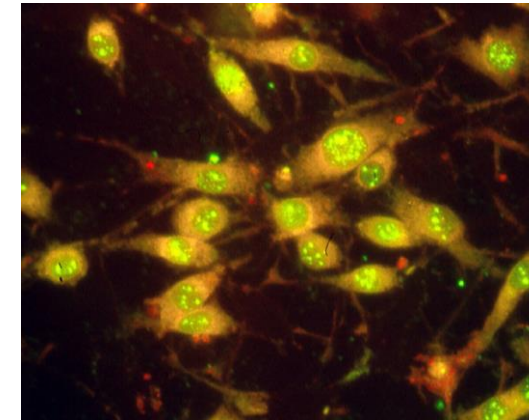
Challenges in early BoDV-1 detection

- **BoDV-1 antigen detection in cerebrospinal fluid (CSF) by RT-qPCR**
 - BoDV-1 restricted to the CNS in dead-end hosts
 - Low viral copies in CSF
- **Detection of BoDV-1 specific antibodies (serum/CSF)**
 - Late seroconversion
 - Indirect immunofluorescence antibody test (IFAT) → IgG antibodies
 - Intranuclear IFAT pattern indicative for Bornavirus infection
 - Line Blot for IgG antibody detection against recombinant P and N proteins of BoDV-1 and VSBV-1
 - Positive = Antibodies against both BoDV-1 P and N and cross-reactivity against VSBV-1 P and N

DIAGNOSTIC METHODS

Challenges in early BoDV-1 detection

| Serological assays | Sample | Sensitivity | Specificity |
|--|---------------------|-------------------------|-------------|
| Indirect immunofluorescence antibody test (IFAT) | Serum CSF | 75-86% 92-94% | 100% |
| Immunoblot / Line Blot | Serum CSF | 33-57% 18-24% | 100% |
| Molecular testing | | | |
| RT-qPCR | CSF | 25-67% | 100% |



Adapted from Piotrowski et al. 2025

Limitation Intra vitam diagnosis relies on combination of BoDV-1 antigen detection and serology

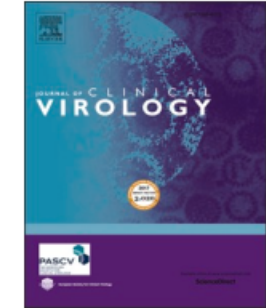
Journal of Clinical Virology 178 (2025) 105803




ELSEVIER

Contents lists available at [ScienceDirect](https://www.sciencedirect.com)

Journal of Clinical Virology

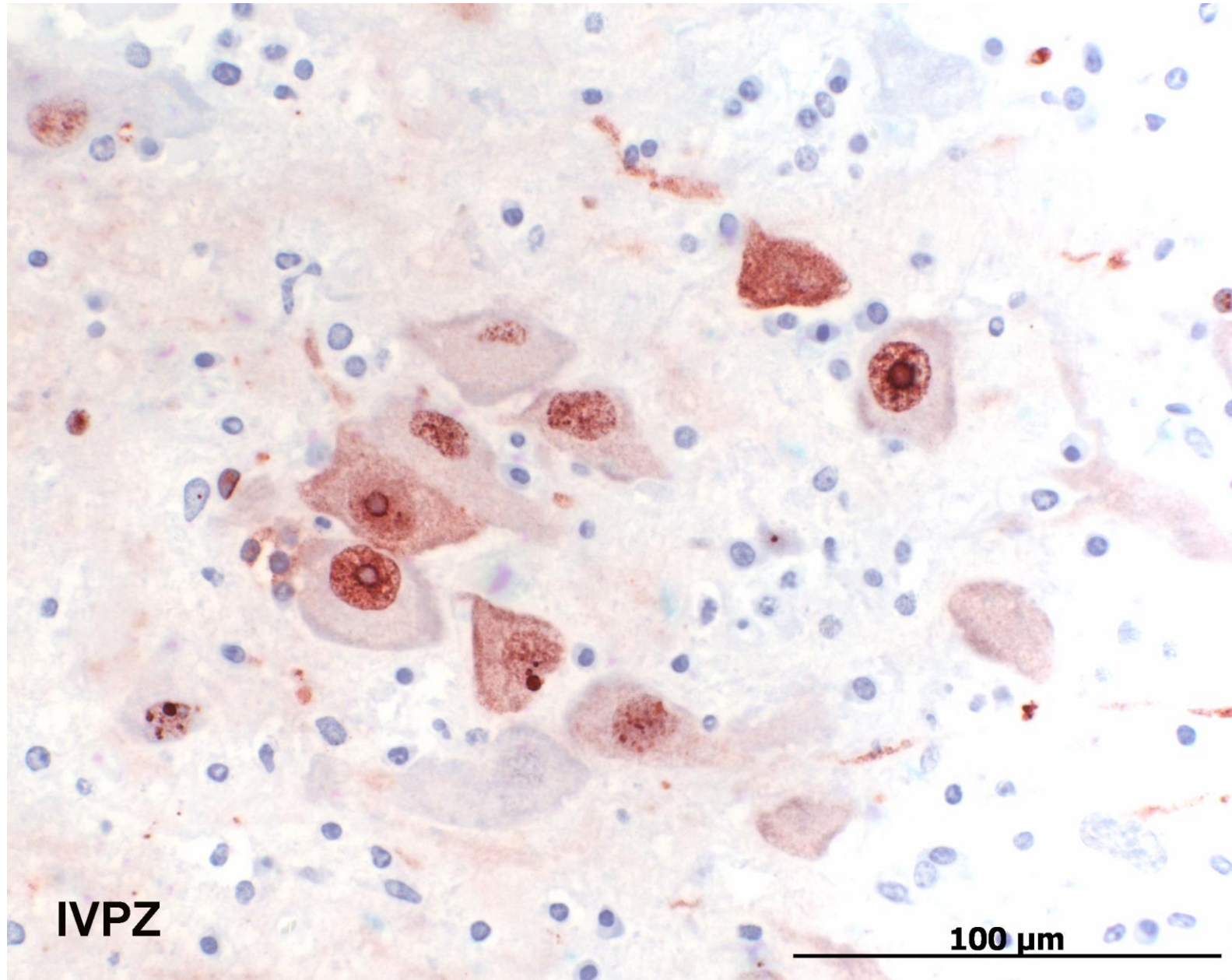
journal homepage: www.elsevier.com/locate/jcv

Highly specific serological diagnosis of Borna disease virus 1 (BoDV-1) and variegated squirrel bornavirus 1 (VSBV-1) encephalitis by novel antibody isotype assay with multiple viral antigens

Mathias Schlegel^{a,*} , Petra Allartz^b, Ariane Wenzel^a, Thomas Faupel^a, Klemens Loester^a, Dennis Tappe^{b,**}

^a Seramun Diagnostica GmbH, Heideseen, Germany

^b Bernhard Nocht Institute for Tropical Medicine, Hamburg, Germany



Courtesy of Monika Hilbe

DIAGNOSIS OF BORNAVIRUS ENCEPHALITIS

Multi-modal diagnostic approach

- **Serology** Detection of specific BoDV-1 antibodies in serum and CSF
- **Antigen Detection** CSF, brain tissue (biopsy)
- **Clinical presentation** Fever, headache, rapidly progressive encephalitis
- **Epidemiology** Residence or visit to known endemic BoDV-1 areas
- **CSF analysis** Lymphocytic pleocytosis, increased protein
- **Neuropathology** Joest-Degen inclusion bodies (pathognomonic)
- **Immunohistochemistry** Detection of viral proteins in brain tissue samples
- ***In situ* hybridization** Detection of viral genomic RNA in brain tissue samples
- **Genome sequencing** Full genome recovery from brain tissue samples

BORNA DISEASE VIRUS 1

A relevant zoonotic pathogen

- Encephalitis caused by zoonotic infections with Borna Disease Virus 1
- Challenges in early diagnosis → multi-modal approach
- No established effective treatment available
- No vaccination available
- Extremely poor prognosis
- Limited medical awareness in human medicine
 - ≥ 50 cases estimated so far in Germany [Robert Koch Institute, 2025]
 - Endemic areas Germany: up to 6 reported cases per year (case-mortality ≥90%)
 - No known human encephalitis cases caused by BoDV-1 in CH ... so far

Borna Disease Virus 1 = notifiable infectious disease in Germany

Hintergrund

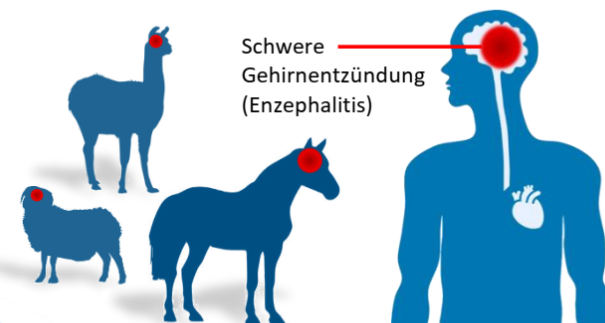
Die sogenannte Borna'sche Krankheit ist schon seit weit mehr als 100 Jahren als Tierseuche bekannt. Sie tritt vor allem bei Pferden, Schafen und Alpakas auf, aber auch andere Säugetiere können daran erkranken. Erst seit 2018 weiß man, dass das Borna Disease Virus 1 (BoDV-1) auch auf den Menschen übertragbar ist. Es handelt sich somit um eine Zoonose. Infektionen mit BoDV-1 können bei Tier und Mensch eine schwere Gehirnentzündung (Enzephalitis) verursachen. Obschon man das Virusreservoir – die Feldspitzmaus – kennt, ist der Übertragungsweg auf den Menschen und andere Säugetiere bisher nicht vollständig geklärt.

Erkrankungen durch BoDV-1

Infektionen mit BoDV-1 beim Menschen sind äußerst selten, verlaufen aber zumeist tödlich. Es wird davon ausgegangen, dass bundesweit jährlich nur 5-10 Fälle auftreten, ein Großteil davon in Bayern.

Erkrankte Personen leiden zu Beginn meist an unspezifischen Krankheitszeichen wie Kopfschmerzen, Fieber und allgemeinem Unwohlsein. Innerhalb weniger Tage zeigen sich dann Symptome, die auf eine Beeinträchtigung des Nervensystems hinweisen, etwa Verhaltensauffälligkeiten, Sprach- und Gangstörungen. Im weiteren Krankheitsverlauf entwickelt sich eine schwere Gehirnentzündung und Betroffene fallen binnen Tagen bis Wochen in ein tiefes Koma.

Die überwiegende Mehrheit (>90%) der bisher bekannten Fälle beim Menschen ist infolge der BoDV-1-Infektion verstorben. Eine spezifische Behandlungsmöglichkeit von BoDV-1-Enzephalitis gibt es bisher nicht.



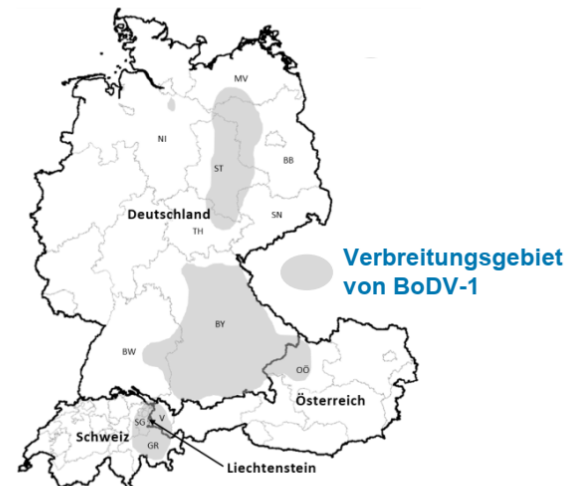
Reservoirwirt Feldspitzmaus

Der bekannte Reservoirwirt für BoDV-1 ist die **Feldspitzmaus** (*Crocidura leucodon*). Sie erkrankt selbst nicht, scheidet das Virus aber aus, unter anderem über Kot, Urin und Speichel.



Verbreitungsgebiet von BoDV-1

Das Vorkommen von BoDV-1 in der Feldspitzmauspopulation ist regional begrenzt. In Deutschland kommt das Virus vor allem im Süden und Osten der Bundesrepublik vor. Außerhalb Deutschlands wurde BoDV-1 bisher nur in Tieren und nicht beim Menschen nachgewiesen und zwar in kleinen Teilen Österreichs, der Schweiz und Liechtensteins.



Wie kann ich mich schützen?

Eine Impfung zum Schutz vor einer BoDV-1-Infektion steht zurzeit nicht zur Verfügung. Eine Übertragung des Virus unter natürlichen Bedingungen von Mensch zu Mensch oder auch von erkrankten Tieren auf den Menschen wurde noch nie nachgewiesen und gilt als äußerst unwahrscheinlich. Eine Übertragung geht nach aktuellem Kenntnisstand von infizierten Feldspitzmäusen und/oder deren Ausscheidungen aus.

Durch die Beachtung bestimmter Hygienemaßnahmen kann man das Infektionsrisiko vermutlich reduzieren:



- ▶ Meiden Sie nach Möglichkeit den Kontakt zu Spitzmäusen und deren Ausscheidungen!
- ▶ Tragen Sie eine Feinstaubmaske (FFP2/FFP3) und Einweghandschuhe bei staubigen Arbeiten an Orten, an denen Spitzmäuse hausen oder gehaust haben!
- ▶ Schützen Sie sich bei der Entsorgung toter Spitzmäuse!

Hinweise zur sicheren Entsorgung von toten Spitzmäusen, Mäusen und anderen Kleinsäugetern finden Sie auf einem Merkblatt unter dem folgenden QR-Code und dem Link:



https://www.lgl.bayern.de/gesundheit/infektionsschutz/infektionskrankheiten_a_z/borna/doc/infoblatt_entsorgung_tote_kleinsaeger_final.pdf



Spitzmäuse, Mäuse und andere Kleinsäuger können **Krankheitserreger** (z. B. Hantaviren, BoDV-1, Leptospiren) auf den Menschen übertragen. Deshalb ist es wichtig, die folgenden **Sicherheitshinweise** zu **beachten**, wenn Sie solch ein **tot**es Tier in Ihrem Wohnbereich oder sonstigem Lebensumfeld finden und **entsorgen** möchten.



Tragen Sie beim Umgang mit dem Tierkörper zu Ihrer eigenen Sicherheit stets **Einmalhandschuhe** und eine **FFP2- oder eine FFP3-Maske**!

1



Benetzen Sie den Tierkörper sowie die umliegende Fläche mit einem handelsüblichen **Desinfektionsmittel**. So wird verhindert, dass **erregert**haltiger Staub aufwirbelt.

2



Stülpen Sie nun eine **auf links gedrehte Plastiktüte** über Ihre handschuhtragende Hand.

3



Nehmen Sie jetzt den **Tierkörper** mit der **Plastiktüte** auf (ähnlich wie bei Hundekot), stülpen Sie die Tüte über den Tierkörper und **verschließen** Sie die Tüte **sorgfältig**.

4



Entsorgen Sie nun die **verschlossene Plastiktüte**, in der sich das tote Tier befindet, in der **Restmülltonne**.

5

Falls sich der Fundort der Spitzmaus, Maus oder des Kleinsäugers in einem **Innenraum** befindet, dann desinfizieren Sie bitte die **Fundstelle** abschließend nochmal mit dem **Desinfektionsmittel**.

6

Desinfizieren Sie nun gründlich Ihre **Handschuhe** und streifen diese danach ab. Nehmen Sie nun vorsichtig die **Maske an den Bändern ab**. Entsorgen Sie die **Maske und Handschuhe** über den **Restmüll**. Zum Schluss **waschen** Sie sich gründlich die **Hände** und/oder **desinfizieren** diese.

7

Weitere Infos zu Borna Disease Virus 1 (BoDV-1):
www.lgl.bayern.de/bornavirus

RKI-Merkblatt zu Hantavirusinfektionen:
https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Infektionskrankheiten-A-Z/H/Hantavirus/Merkblatt_PDF.pdf?blob=publicationFile&v=2

Sichere Entsorgung von toten Spitzmäusen, Mäusen & anderen Kleinsäufern



BORNA DISEASE VIRUS 1

A relevant zoonotic pathogen

- Encephalitis caused by zoonotic infections with Borna Disease Virus 1
- Challenges in early diagnosis → multi-modal approach
- No established effective treatment available
- No vaccination available
- Extremely poor prognosis
- Limited medical awareness in human medicine

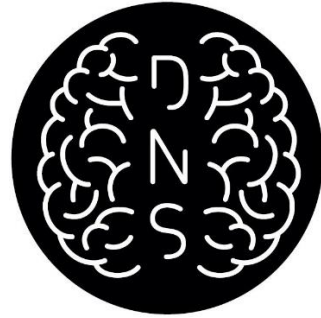
BoDV-1 is a One Health concern

Demonstration of NGS as a modern and beneficial approach for resolving non-suppurative encephalitis cases of unknown viral origin

THANK YOU FOR YOUR ATTENTION

u^b

**UNIVERSITÄT
BERN**



Division of
Neurological
Sciences

**SVVLD
ASVLD**



Schweizerische Vereinigung für Veterinär-Labordiagnostik
Association Suisse des Vétérinaires de Laboratoire de Diagnostic

Universität Bern | Universität Zürich

vetsuisse-fakultät



Clinical Neurovirology Group