

# Borna Hastalığı

## Borna Disease

Kenan SEZER,<sup>a</sup>  
Abdullah GAZİOĞLU<sup>b</sup>

<sup>a</sup>İç Hastalıkları AD,  
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi  
Veteriner Fakültesi,  
Burdur

<sup>b</sup>Laborant ve Veteriner Sağlığı  
Programı,  
Bingöl Üniversitesi Teknik Bilimler  
Meslek Yüksekokulu, Bingöl

Yazışma Adresi/Correspondence:  
Kenan SEZER  
Mehmet Akif Ersoy Üniversitesi  
Veteriner Fakültesi,  
İç Hastalıkları AD,  
Burdur, TÜRKİYE  
ksezer@mehmetakif.edu.tr

**ÖZET** İlk olarak 18. yüzyılda atlarda sinirsel bir hastalık olarak tanımlanan ve Almanya'nın Borna şehrindeki askeri atlarda salgın şeklinde görülmesi nedeniyle borna hastalığı ismini almıştır. Önceleri at ve koyunların hastalığı olarak bilinen borna hastalığı çeşitli hayvan türlerinde görülmektedir. Borna virüsleri çok sayıdaki hayvan türünde sinirsel bozuklukların bir nedeni olarak bilinmektedir. Bu derlemede; borna hastalığının etiyolojisi, epidemiyolojisi, patogenezi, klinik bulgular, tanı ve ayırıcı tanı, nekropsisi, prognoz, tedavi ve korunması hakkında güncel bilgiler verilmiştir.

**Anahtar Kelimeler:** Borna hastalığı; Borna hastalığı virüsü; atlar; koyun

**ABSTRACT** Firstly, in the 18th century it is defined as a neurological disease in horses, after Germany's Borna disease epidemic occurred in the form of military horses in the name of the disease has been born. Borna disease admitted firstly as an infection of horses and sheeps was also seen in various species of animals. Bornaviruses are known to cause neurological disorders in a number of animal species.. In this review, actual information on etiology, epidemiology, pathogenesis, clinical symptoms, diagnosis and differential diagnosis, necropsy, treatment and prophylaxis of border disease has been presented.

**Key Words:** Borna disease; Borna disease virus; horses; sheep

**Türkiye Klinikleri J Vet Sci Intern Med-Special Topics 2016;2(1):28-32**

**B**orna hastalığı, at ve koyunlarda nörolojik belirtilere neden olan kronik, ilerleyici bir meningoensefalitis olarak tarif edilmiştir.<sup>1</sup> İlk başlarda at ve koyunların hastalığı olarak bilinen borna hastalığı, daha sonraları insan da dahil olmak üzere tüm sıcak kanlı hayvanları etkileyebileceği bildirilmiştir. Hastalıkta felç yaygın olmakla beraber, ataksi, depresyon ve dairesel hareketler ortaya çıkmaktadır. Hastalık genellikle 1-3 hafta sürmekte ve ölümler sonuçlanmaktadır.<sup>1-4</sup>

İlk olarak 18. yüzyılda atlarda sinirsel bir hastalık olarak tanımlanmış olup, Almanya'nın Borna şehrindeki askeri atlarda hastalığın salgın şeklinde görülmesi nedeniyle borna hastalığı ismini almıştır.<sup>5-7</sup>

Borna hastalığı virüsünün insanlarda tespit edilmesinden sonra hastalığa olan ilgi artmıştır.<sup>4</sup> Dünyada bu hastalıkla ilgili araştırmalar devam etmektedir. Ülkemizde de 2000'li yıllardan sonra bu konuda çalışmalar olmuş ve çeşitli hayvanlarda seropozitiflik tespit edilmiştir.<sup>8</sup>

## ETİYOLOJİ VE EPİDEMİYOLOJİ

1996 yılında, Mononegavirüs'ler takımı içerisinde, bornaviridae ailesinin tek bir cinsi bornavirüs ve tek bir türü borna hastalığı virüsü (BDV) olarak yeniden düzenlenmiştir.<sup>9</sup> BDV'nin yeni türü olan Avian borna virüs (ABVs), ilk olarak papağanlarda bildirilmiştir. ABVs'lerin ilk keşfinden günümüze kadar 14 ABVs genotipi keşfedilmiştir.<sup>10-12</sup> BDV'nin ek bir genotipi de Tanzanya'da bir Elapsoidea loveridgei yılanında saptanmıştır.<sup>9</sup>

Borna hastalığı virüsleri, zarflı, negatif polariteye sahip, segmentsiz, tek-iplikli RNA'dan oluşur, genomik boyutu yaklaşık olarak 8.90 kb'dir. Replikasyon ve transkripsiyon enfekte hücrenin nükleusunda gerçekleşir. Borna hastalığı virüsü, merkezi sinir sistemini özellikle de limbik yapıları etkileyen bir nörotropik virüsdür. Borna viral genomu altı proteini kodlamaktadır. Bunlar; nükleoprotein (N), fosfoprotein (P), matriks protein (M), glikoprotein (G), X proteini (X) ve RNA polimeraz (L)'dir.<sup>2-4</sup>

Hastalığın coğrafi yayılım alanı kesin değildir. Ancak doğal enfeksiyon sadece Avrupa'da (Almanya, İsviçre, Avusturya), bildirilmesine rağmen son zamanlarda Avustralya, Amerika Birleşik Devletleri, Çin, İngiltere, Japonya'da, İsrail ve İtalya, Polonya, Çek Cumhuriyeti, Fransa, İsviçre ve Türkiye gibi diğer Avrupa ülkelerinde de bildirilmiştir.<sup>2-4,8,13-17</sup>

BDV'nin uzun süreden beri atlarda hastalığa neden olduğu bilinmektedir. BDV ile meydana gelen doğal enfeksiyonların, hayvanat bahçesindeki hayvanlarda (maymun, lama, alpaka, suaygırı), keçi, geyik, koyun, kedi, inek, köpek, vaşak, devekuşu, tilki, yeşilbaşlı ördek (mallard) ve karga, tarla faresi ve rakun'da mevcut olduğuna dair kanıtlar mevcuttur.<sup>1,4,18-26</sup> Deneysel olarak rhesus maymunu, tavuk, rat, fare, hamster, Moğol gerbili, kobay ve nehir tarla faresi (bank vole) gibi hayvanlarda oluşturulmuştur.<sup>6,7</sup> ABVs, papağan, ötücü kuşlar, Kanada kazları, kuğular, yabani ördekler, martılar, yırtıcı kuşlar (kel kartallar) ve kanaryalarda tanımlanmışlardır.<sup>16,27-31</sup> Son yıllarda yapılan çalışmalarda yaras, fil, balık, yılan, sincap ve insan gibi çok sayıda farklı türün enfekte olduğu görülmüştür.<sup>3</sup>

İnsan ve hayvanlarda BDV enfeksiyonunun bulaşması birkaç yolla olmaktadır. Nazal mukozadan gelen bulaşıcı sekresyonlarla doğrudan temas yoluyla, dolaylı olarak kontamine yiyecek ya da sudan ve vertikal olarak gebelik sırasında bulaşma söz konusudur.<sup>1,5,6,14,32,33</sup> Periferik kandaki mononükleer hücrelerde BDV RNA'sı ve proteinlerin tespiti, hastalığın hematojen yoldan da bu-

laştığını düşündürmektedir.<sup>34</sup> Pisoni ve ark. BDV enfeksiyonlarının cinsel yolla iletilmesinin mümkün olabileceğini bildirmişlerdir.<sup>17</sup> Kuşlarda büyük bir ihtimalle bulaşma fekal-oral yollardır. Hava yoluyla bulaşma da meydana gelebilmektedir. BDV, doğal olarak enfekte olmuş atların lakrimal ve nazal salgılarında, deneysel olarak enfekte edilmiş hayvanlardan tavşanların idrar, tükürük ve sütünde, ratların idrarında, atların tükürüklerinde tespit edilmiştir. Deney hayvanları çoğunlukla intranazal, intraserebral yolla ve kas içi, deri içi ya da deri altı enjeksiyon yoluyla enfekte edilmektedir.<sup>2,4,7,35</sup>

## PATOGENEZ

BDV başlangıçta olfaktör epitelyumunun nöroreseptör hücrelerinde çoğalır; muhtemelen transaksional ve transnaptik olarak olfaktör yapılara doğru ve tercihen limbik sisteme yayılır ve daha sonra tüm kortikal alana dağılır. Enfekte nöronların çekirdeklerinde bazen de glia hücrelerinde asidofilik intranükleer inklüzyon cisimcikleri meydana gelir. Bu cisimciklere Joest-Degen inklüzyon cisimleri adı verilir ve hastalık için patognomik kabul edilir. Virüsün yayılması, sadece limbik sistem ile sınırlı değildir. Enfeksiyonun ileri aşamalarında merkezi sinir sistemi boyunca yayılır ve sonuçta astrositler, Schwann hücreleri ve ependimal hücreleri etkileyerek merkezi, periferik ve otonom sinir sistemini, duyuşal ve otonomik ganglion ve organ sinirlerini etkiler. BDV retinal nöronlarda da yayılır, nöronal dejenerasyona ve bu da körlüğe neden olmaktadır. BDV enfeksiyonunun yayılması merkezi sinir sistemi içinde ribonükleoprotein parçacıkları tarafından sağlanır.<sup>7,36</sup> Tüm hayvanlarda hastalık norolojik bozukluklara yol açar.<sup>1,5-7</sup> Etkin mononükleer hücrelere infiltre olur. Dissemine nonprulent karakterde meningoensefalomyelit geliştirir. Serebral hemisfer ve beyin kökündeki gri maddede dejenerasyona yol açar.<sup>7,37</sup> ABV kuşlarda başta merkezi ve enterik sinir sistemlerini etkiler. İnflamasyon ve glial hücreler ile nöronların kaybına neden olabilir.<sup>38</sup> BDV ısı, organik çözücüler, deterjanlar, 4<pH ve UV ışınlarına karşı duyarlıdır. Kurutulmuş preparatlarda 8 yıl kadar etkinliğini koruyabilmektedir. BDV -20 °C en az bir yıl, 4 °C 3 ay, 20 °C 1 hafta ve 37 °C'de 2 gün stabil kalabilmektedir. Virus 56 °C sıcaklıkta 30 dakikada inaktife olur.<sup>3,7</sup>

BDV enfeksiyonu ilkbahar ve yaz mevsiminin ilk aylarında daha sık meydana gelerek, mevsimsel prevalans göstermektedir.<sup>1,6,34</sup> Kedilerde Mayıs-Aralık ayları arasında görülür.<sup>4</sup> İnkübasyon süresi koyunlarda birkaç hafta, atlarda altı ay, kedilerde 3 hafta ila 2,5 ay, ratlarda yaklaşık 20 gündür.<sup>2,4,36</sup>

Rodentler, nehir tarla fareleri, karga ve yeşilbaşlı ördekler, Kanada kazları, keneler, rakunlar, kırmızı tilkiler, kuşlar, beyaz dişli kır faresi ve sivri burunlu kır faresi BDV için potansiyel rezervuarlar olarak bildirilmiştir.<sup>2,4,10,20,24-26,38</sup>

## KLİNİK BULGULAR

Atlarda, ilk belirtiler; yem alımında bozukluklar, ateş ve uyku halidir. Hafif kolik belirtileri, dönüşümlü olarak kabızlık veya ishal sık görülmektedir. Aygır ve iğdiş edilmiş atlarda penisin sürekli sarkması yaygındır. Baş ve ekstremitelerde aşırı duyarlılık ve kas seğirmesi meydana gelmektedir. Bunun yanı sıra yürüme bozuklukları ve engellerin üzerinde atlamada tereddüt gözlemlenmektedir. Hasta at uyuklamış halde, başını anormal bir şekilde aşağı eğmiş, çoğunlukla bir duvara veya yemliğe dayanmış ve gözleri kapalı bir şekilde görülmektedir. Kendi haline bırakılması halinde her zaman aynı doğrultuda dairesel bir şekilde hareket etmektedir. Musküler konvulziyon, özellikle çiğneme kaslarında yaygın olmakta ve bu da dış gıncırdatmasına ve beslenmede problemlere neden olmaktadır. Nistagmus, farklı büyüklükteki pupillalar ve körlük de yaygın belirtilerdir. Son aşamada, baş kasları ve ekstremitelerde felç meydana gelmektedir. Özellikle dil, çiğneme veya yutma kaslarında meydana gelen felçler, yem ve su alımının engelleyerek ölüme neden olmaktadır. Hastalık süresi 1-3 haftadır. Prognoz genellikle kötü olarak kabul edilmiş ve mortalite % 75-95 olarak bildirilmiştir.<sup>4,7,32,39</sup>

Koyunlarda, atlardakine benzer bir klinik tablo görülmektedir. Ancak bir sürünün %20'ye yakını hastalanabilmektedir. İlk belirtiler; davranış değişiklikleri ve ilgisizliktir. İştahsızlık, sürüden ayrılma, karanlık bir yerde saklanma, uyku hali, bir noktada durma, ayağa kalkmada zorlanma, yürütüldüklerinde tökezleme gibi belirtiler görülmektedir. Lumbosakral bölgede hiperestezi yaygındır. Hastalık ilerledikçe, yem tüketiminde azalma, dış gıncırdatma ve dairesel hareket görülür. Hastalığın son dönemlerinde koyunlar yere düşerler ve çırpınma hareketi gösterirler. Bazı koyunlar hastalık belirtisi göstermeden ölürlere. Hastalık süresi 4-10 gündür. % 90 civarında mortalite görülmektedir.<sup>13,19,39-41</sup> Sığırlarda sadece sporadik olarak görüldüğü bildirilmiştir. Vücut sıcaklığı normal veya hafif artmıştır. İştahsızlık, boşa çiğneme hareketleri, çiğneme kaslarında kramplar, salya akıntısı, görme bozuklukları, yem alımında azalma, dairesel hareketler, yürüme bozukluğu, parazi veya paraliz başlıca bulgulardır.<sup>4,39</sup> Atlar ve koyunlardakine ben-

zer bulgular diğer tek tırnaklı hayvanlarda (eşek, katır ve bordo), keçi ve tavşanlarda da görülmüştür.<sup>4,19</sup>

2008 yılında, ABVs proventriküler dilatasyon hastalığının (PDD) nedeni olarak tespit edilmiştir. Vahşi ve kafeste yaşayan egzotik kuşlardaki klinik belirtiler; depresyon halsizlik, ataksi, proprioseptif yetersizlikler, nöbet, postural reaksiyonlar, körlük; kilo kaybı, kusma, dışkı içinde sindirilmemiş gıdalar ve yürüme bozukludur. Sindirim bozukluğu ve açlık ile birlikte zayıflama ve ölüm gözlenir.<sup>28,30,31,42</sup> Yabani hayvanlarda borna hastalığına dair ilk bilgiler 20. yüzyılda Almanya'da bir geyik ve İsveç'te bir vaşakta bildirilmiştir.<sup>4,22</sup> Kedilerde delibaş hastalığına (staggering disease) neden olur. Başlangıçta ateş, apati, iştah azalması, davranış değişiklikleri, dairesel hareketler ve sendeleyerek yürümeyi takiben 1-4 haftalık dönem sonunda parazi ve paraliz görülmektedir.<sup>4,7,13</sup> Köpeklerde BDV enfeksiyonu Avusturya (tanımlanmamış ciddi nörolojik bulguların ardından yorgunluk ve iştah kaybı) ve Japonya'da (başlangıçta hipoestezi ve tremor, 10 gün sonra dairesel hareketler, pupillaların genişlemesi ve salivasyon) bildirilmiştir.<sup>21,43</sup>

Son yıllarda insanlarda görülen bazı nörolojik hastalıklara ait bulgular etkenin insanlarda da enfeksiyon oluşturabildiği ve zoonotik özelliğe sahip olduğu görüşünü güçlendirmiştir. Enfeksiyon ile unipolar depresyon, bipolar bozukluk ve şizofreni ile ilişkili yayınlar olmasına rağmen, BDV kronik yorgunluk sendromu, AIDS, ensefalopati, multipl skleroz, motor nöron hastalığı ve agresif beyin tümörleri de dahil olmak üzere birçok hastalıkla karıştırılabilmektedir. İnsanlarda bulaşıcı virüsün izolasyonu sık sık rapor edilmiştir. Nörolojik ve davranış bozuklukları ile ilgili bulgular gözlenir. Bunun dışında ilgi kaybı, ruhsal durumun değişmesi, vücut ağırlığında değişimler, uykusuzluk veya artan uyma isteği, genel hareketlerin yavaşlaması, yorgunluk insanlardaki görülebilen başlıca bulgulardır.<sup>1,5,26,27,35</sup> Son olarak Almanya'da sincaplarla temas eden 3 kişi yüksek ateş, kas spazmı ve halsizlik gibi belirtilerden sonra komaya girmiş ve 2 ila 4 ay sonra ensefalitten dolayı hayatını kaybetmiştir.<sup>35</sup>

## NEKROPSİ BULGULARI

BDV Enfeksiyonlarının nekropsilerinde nöronlardaki Joest-Degen intranükleer inklüzyon cisimciklerini görülmesi patognomiktir. Olfaktöriyel bulb, beyin kökünün gri maddesinde, bazal gangliyon ve hipokampus gibi bölgelerde nonprulent bir yangı mevcuttur. Beyin homojenatlarında antijen veya nükleik asit saptamaları enfeksiyon için spesifiktir.<sup>4</sup>

## TANI

Borna hastalığı virüsünün antijen, antikor, dolaşımdaki bağışıklık kompleksleri ve RNA'sı; beyin dokusu, serebrospinal sıvı, serum, plazma veya periferel kandaki mononükleer hücrelerde tespit edilebilirler. Son on yılda, antijen ve antikorlar saptanması için Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assays (ELISA) veya Circulating Immune Complexes (CIC) geliştirilmiştir. Bunların dışında Electrochemiluminescence immunoassays (ECLIA) ve Western blotting (WB) testleri de kullanılmıştır. Beyin omurilik sıvısında antikor tespiti, BDV enfeksiyonu için son derece spesifik olduğu kabul edilmektedir. ELISA yöntemi kullanılarak plazmadaki viral antijenleri tespit etmek mümkündür. Birçok bilim adamı BDV enfeksiyonunun teşhisi için polimeraz zincir reaksiyonu (PCR) yoluyla beyin dokusunda ve periferel kandaki mononükleer hücrelerde viral RNA saptanmasını kullanmaktadır.<sup>4,7</sup>

## TEDAVİ VE KORUNMA

Borna hastalığı bulunan atlar da çeşitli bitkisel ve tıbbi tedaviler yapılmış, ama bunların hiçbiri işe yaramamıştır. Kedilerde yangıyı ve klinik bulguları azaltmak için çoğunlukla kortikosteroidlerle tedavi yapılmıştır. Hastalığın erken aşamasında kullanılan bu tedavi faydalı gibi görünmektedir. Gerçi immunsupresif tedavinin kullanımı virüs replikasyonunun artmasına neden olmuştur. Heksametilentetramin (heksamın), ribavirine, interferon alfa ya da beta ve siklosporin A gibi çeşitli antiviral ilaçlar da BDV enfeksiyonunun tedavisi için kullanılmıştır.<sup>7,44</sup> Günümüzde amantadin adlı ilaç BDV enfeksiyonunun tedavisi için kullanılmaktadır. Amantadin BDV replikasyonunu inhibe eder. Amantadin-sülfat BDV'si pozitif hastalarda depresyonun tedavisinde etkili olduğu kanıtlanmıştır.<sup>45</sup> Bugün BDV enfeksiyonunu önlemek için kullanılan herhangi bir medikal profilaksi yoktur. Aşılama yirminci yüzyılda yapılmış, ancak borna hastalığı virüsüne karşı etkisiz olduğu görülmüştür.<sup>4,7</sup>

## KAYNAKLAR

- Durrwald R, Ludwig H. Borna disease virus (BDV), a (zoonotic?) worldwide pathogen. a review of the history of the disease and the virus infection with comprehensive bibliography. *Zentralbl Veterinarmed* 1997;44:147-84.
- Kinnunen PM, Palva A, Vaheeri A, Vapalahti O. Epidemiology and host spectrum of Borna disease virus infections. *J Gen Virol* 2013;94(Pt 2):247-62.
- Lipkin WI, Briese T, Hornig M. Borna disease virus - fact and fantasy. *Virus Res* 2011;162(1-2):162-72.
- Wensman JJ. Borna disease virus and its hosts. *Vet Sci Tomorrow* 2012;12.
- Hatalski CG, Lewis AJ, Lipkin WI. Borna disease. *Emerg Infect* 1997;2:129.
- Ludwig H, Bode L. Borna disease virus: new aspects on infection, disease, diagnosis and epidemiology. *Rev Sci Tech* 2000;19:259-88.
- Rackova S, Janu L. Borna disease virus and psychiatric disorders: can viruses influence psychiatric disorders? In: Uehara T, ed. *Psychiatric Disorders - Worldwide Advances*. 2011. p.245-76.
- Yesilbag K, Herzog S, Kennerman E, Tuncer P, Schmid S, Kaya G. Serological evidence for infections with Borna disease virus in Turkey. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift* 2012;125:452-5.
- Kuhn JH, Dürwald R, Bao Y, Briese T, Carbone K, Clawson AN, et al. Taxonomic reorganization of the family Bornaviridae. *Arch Virol* 2015;160(2):621-32.
- Delnatte P, Berkvens C, Kummrow M, Smith DA, Campbell D, Crawshaw G, et al. New genotype of avian Bornavirus in wild geese and trumpeter swans in Canada. *Vet Rec* 2011;169(4):108.
- Rubbenstroth D, Rinder M, Stein M, Hoper D, Kaspers B, Brosinski K, et al. Avian bornaviruses are widely distributed in canary birds (*Serinus canaria f. domestica*). *Vet Microbiol* 2013;165(3-4):287-95.
- Weissenböck H, Sekulin K, Bakonyi T, Hogler S, Nowotny N. Novel avian bornavirus in a nonsittacine species (*Canary; Serinus canaria*) with enteric ganglioneuritis and encephalitis. *J Virol* 2009;83(21):11367-71.
- Lundgren AL, Czech G, Bode L, Ludwig H. Natural Borna disease in domestic animals other than horses and sheep. *Zentralbl Veterinarmed B* 1993;40(4):298-303.
- Hagiwara K, Kamitani W, Takamura S, Taniyama H, Nakaya T, Tanaka H, et al. Detection of Borna disease virus in a pregnant mare and her fetus. *Vet Microbiol* 2000;72(3-4):207-16.
- Reeves NA, Helps CR, Gunn-Moore DA, Blundell C, Finnemore PL, Pearson GR, et al. Natural Borna disease virus infection in cats in the United Kingdom. *Veterinary Record* 1998;143:523-6.
- Heffels-Redmann U, Enderlein D. Occurrence of avian bornavirus infection in captive psittacines in various European countries and its association with proventricular dilatation disease. *Avian Pathol* 2011;40(4):419-26.
- Pisoni G, Nativi D, Bronzo V, Codazza D. Sero-epidemiological study of Borna disease virus infection in the Italian equine population. *Vet Res Commun* 2007;31:245-8.
- Jacobsen B, Algermissen D, Schaudien D, Venner M, Herzog S, Wentz E, et al. Borna disease in an adult alpaca stallion (*Lama pacos*). *J Comp Pathol* (2010);143:203-8.
- Metzler A, Frei U, Danner K. Virologically confirmed outbreak of Borna's disease in a Swiss herd of sheep. *Schweiz Arch Tierheilkd* 1976;118:483-92.
- Caplazi P, Waldvogel A, Stitz L, Braun U, Ehrensperger F. Borna disease in naturally infected cattle. *J Comp Pathol* 1994;111:65-72.
- Weissenböck H, Nowotny N, Caplazi P, Kolodziejek J, Ehrensperger F. Borna disease in a dog with lethal meningoencephalitis. *J Clin Microbiol* 1998;36:2127-30.
- Degjorgis MP, Berg AL, Hard A, Segerstad C, Morner T, Johansson M, et al. Borna disease in a free-ranging lynx (*Lynx lynx*). *J Clin Microbiol* 2000;38:3087-91.
- Malkinson M, Weisman Y, Perl S, Ashash E. A Borna-like disease of ostriches in Israel. *Curr Top Microbiol Immunol* 1995;190:31-8.

24. Dauphin G, Legay V, Saillieu C, Smondack S, Hammoumi S, Zientara S. Evidence of Borna disease virus genome detection in French domestic animals and in foxes (*Vulpes vulpes*). *J Gen Virol* 2001;82:2199-204.
25. Berg M, Johansson M, Montell H, Berg AL. Wild birds as a possible natural reservoir of Borna disease virus. *Epidemiol Infect* 2001;127:173-8.
26. Kinnunen PM, Billich C, Ek-Kommonen C, Henttonen H, Kallio RK, Niemimaa J, et al. Serological evidence for Borna disease virus infection in humans, wild rodents and other vertebrates in Finland. *J Clin Virol* 2007;38:64-9.
27. Novel zoonotic Borna disease virus associated with severe disease in breeders of variegated squirrels in Germany. Stockholm: ECDC; 2015.
28. Horie M, Honda T, Suzuki Y, Kobayashi Y, Daito T, Oshida T, et al. Endogenous non-retroviral RNA virus elements in mammalian genomes. *Nature*. 2010;463(7277):84-7.
29. Kistler AL, Gancz A, Clubb S, Skewes-Cox P, Fischer K, Sorber K, et al. Recovery of divergent avian bornaviruses from cases of proventricular dilatation disease: identification of a candidate etiologic agent. *Virol J* 2008;5:88.
30. Lierz M, Hafez HM. Anatomical distribution of avian bornavirus in parrots, its occurrence in clinically healthy birds and ABV-antibody detection. *Avian Pathol* 2009;38(6):491-6.
31. Ogawa H, Sanada Y. Proventricular dilatation disease associated with avian bornavirus infection in a citron-crested cockatoo that was born and handreared in Japan. *J Vet Med Sci* 2011;73(6):837-40.
32. Rinder M, Ackermann A. Broad tissue and cell tropism of avian bornavirus in parrots with proventricular dilatation disease. *J Virol* 2009;83(11):5401-7.
33. Richt JA, Herzog S, Haberzettl K. Borna in horses. *Vet Clin North Am Equine Pract* 2000;16:579-95.
34. Okamoto M, Hagiwara K, Kamitani W, Sako T, Hirayama K, Kirisawa R, et al. Experimental vertical transmission of Borna disease virus in the mouse. *Arch Virol* 2003;148:1557-68.
35. Vahlenkamp TW, Enbergs HK, Muller H. Experimental and natural Borna disease virus infections: presence of viral RNA in cells of the peripheral blood. *Vet Microbiol* 2000;76:229-44.
36. Carbone KM, Duchala CS, Griffin JW, Kincaid AL, Narayan O. Pathogenesis of Borna disease in rats: evidence that intra-axonal spread is the major route for virus dissemination and the determinant for disease incubation. *J Virol* 1987;61(11):3431-40.
37. Ülgen S, Özkan B, Or ME. Borna hastalığı yeni bir zoonoz mu? *Türk Mikrobiyol Cem Derg* 2004;34:273-6.
38. Payne S, Covalada L, Jianhua G, Swafford S, Baroch J, Ferro PJ, et al. Detection and characterization of a distinct bornavirus lineage from healthy Canada geese (*Branta canadensis*). *J Virol* 2011;85:12053-6.
39. Iben B. Nicht nur bei Pferden- Borna Disease Virus (BDV)--Erkrankungen. *Grosstierpraxis* 2006;4:138-46.
40. Keleş İ, Gül Y. Sinir sistemi hastalıkları. In: Gül Y, editör. *Geviş Getiren Hayvanların İç Hastalıkları (Sığır, Koyun-Keçi)*. 3. Baskı. Malatya: Medipres Yayıncılık; 2012. p.375-430.
41. Vahlenkamp TW, Konrath A, Weber M, Muller H. Persistence of Borna disease virus in naturally infected sheep. *J Virol* 2002;76:9735-43.
42. Hoppes S, Gray PL, Payne S, Shivaprasad HL, Tizard I. The isolation, pathogenesis, diagnosis, transmission, and control of avian Bornavirus and proventricular dilatation disease. *The Veterinary Clinics of North America: Exotic Animal Practice* 2010;13:495-508.
43. Okamoto M, Kagawa Y, Kamitani W, Hagiwara K, Kirisawa R, Iwai H, et al. Borna disease in a dog in Japan. *J Comp Pathol* 2002;126:312-7.
44. Jordan I, Briese T, Averett DR, Lipkin W. Inhibition of Borna disease virus replication by ribavirin. *J Virol* 1999;73:7903-6.
45. Dietrich DE, Bode L, Spannhuth CW, Lau T, Huber TJ, Brodhun B, et al. Amantadine in depressive patients with Borna disease virus (BDV) infection: an open trial. *Bipolar Disord* 2000;2:65-70.