

# Elefantenviren

Autorenschaft: Isabel Weber, Fabia Santschi, Nadine Karl, Remo Gamper, Nadja Ng, Andrea Breitschmid

## Fallbeschreibung

Das ihrer Obhut anvertraute 3-jährige Elefantenkalb Omysha zeigt seit einigen Tagen weniger Spielfreude als üblich. Heute Morgen macht einen etwas matten, desinteressierten Eindruck. Die Überwachungskamera bezeugt, dass es schlecht geschlafen hat. Sie haben bei der Abgabe von ein paar Leckereien kleine, dunkle Punkte auf der Zunge bemerkt. Bei näherer Untersuchung stellten sie fest, dass sich diese auf die Maulschleimhäute an den Backen sowie des harten und weichen Gaumens erstreckten und auch an der Präputialschleimhaut bemerkbar waren. Schließlich erscheint es ihnen, als ob der junge Elefant weniger Falten um die Augen herum hätte und als ob die Haut dort etwas puffig aufgedunsen wäre.

## Welche Virusinfektionen können sie aufgrund der klinischen Erscheinungen einschliessen/ausschliessen?

### Einzuschliessen

- **Herpesviren** → Endotheliotropes Elefanten Herpesvirus (EEHV)<sup>1</sup>
  - o V.a. bei in Gefangenschaft gehaltenen Jungtieren (am stärksten betroffen sind 1-4 Jährige)
  - o Initial:
    - Schlafstörungen, verändertes Spielverhalten, milde Lethargie, generelle Inappetenz
    - Petechien, Blutergüsse auf Zunge, Gingiva, Gaumen, Vulva und Präputium
  - o Später:
    - Subkutane Ödeme v.a. an Kopf (Augen) und ventralem Abdomen
    - Reduzierte Harnproduktion (stark konzentriert) mit Hämaturie
    - Kreislaufversagen und fortgeschrittene Lungenödeme führen zu Hypovolämie und Hypoxie mit schwerer Zyanose und schliesslich zum Tod
- **Poxviren:**
  - o Initial: kreisrunde, leicht erhabene geschwürartige Veränderungen auf Zunge
  - o Nach 1 Woche: Typische pockenartige Veränderungen auf der Haut
  - o Danach verschlechtert sich AZ massiv
- **Maul- und Klauenseuche:**
  - o Apathie, Inappetenz
  - o Veränderungen der Maulschleimhaut (wären dann eher Erosionen von Bläschen)
- **Afrikanisches Pferdesterbe Virus:**
  - o Petechien auf der Schleimhaut
  - o Ödeme in der Subkutis
- **(Bluetongue Virus):**
  - o Vaskulitis
  - o Schleimhautveränderungen

### Tiefere Priorität - eher unwahrscheinlich

- **Encephalomyocarditisvirus:** Gastrointestinale und Influenza-ähnliche Symptome, Lähmungen/Paralyse
- **Rift Valley Fieber Virus:** hohes Fieber, Abort, Lebernekrose als Hauptsymptome
- **Hundestaupavirus:** respiratorische und gastroenterale Symptome

### Ausgeschlossen - aufgrund Klinik

- **Tollwut:** Infektion über Fledermäuse grundsätzlich möglich, jedoch nicht mit Klinik (Petechien) vereinbar
- **Polyomaviren:** Fibrome am Rüssel als Hauptsymptom

## Sofortmassnahmen

- Symptomatische Therapie starten
- Erwachsene Tiere auf besagte Symptome untersuchen

## Untersuchungen, Proben und Ergebnisse

Diagnostik	Probe	Nachweis von	Ergebnisse und Interpretation
Differentialblutbild	EDTA-Blut		<5% Monozyten (zu einem früheren Zeitpunkt lagen diese bei 41.5%) → Monozytopenie → Typisch für EEHV <sup>1</sup> , unterstreicht PCR-Ergebnisse
Zellkultur	Tupferprobe (der sichtbaren Läsionen)	MKS	Virusisolation negativ (1 Tag nach Ansatz) → nicht aussagekräftig, ein Virus lässt sich nicht über Nacht in Zellkultur züchten
	EDTA-Blut	AHS	
PCR	EDTA-Blut	AHS <sup>2</sup>	Negativ → relativ sicher, da bei BTV-8 (vorkommender Typ in CH) und AHS lange Virämien
		BTV-8 <sup>2</sup>	
		EEHV 1, 3/4, 5 <sup>3</sup>	Ct 19 für EEHV1 → stark positiv Ct > 40 für EEHV 3/4, 5 → negativ, es konnte in den 40 Zyklen nicht nachgewiesen werden Ct 17.7 für TNF → weist Vorkommen von Elefantenzellen nach
	Tupferprobe	MKS	Keine Viren nachgewiesen
Elektronenmikroskopie	Tupferprobe	Pockenviren	Mittels Negativ-Kontrast keine Viruspartikel entdeckt. Pockenviren lassen sich sicher mit EM ausschliessen → relativ gross, auffällige Oberflächenstruktur
Serologie (AK-Nachweis)	EDTA-Blut	AHS, BTV-8	Fraglich
		Rift Valley Fieber Virus	Negativ → nicht infiziert oder noch keine AK
		Hundestaupevirus	AK-Positiv aber nicht verantwortlich für Klinik Staupe-Klinik: Augen-, Nasenausfluss, Fieber, DF, EB, Husten, ZNS-Störungen -> passt nicht zur Klinik von Omysha AK vorhanden, Infektion schon länger her (nicht akut)

## Diagnose

- **Elephant hemorrhagic disease (EHD)**
- Symptome des jungen Elefanten sind typisch für die Erkrankung mit EEHV-1
- Laborergebnis: Die Taqman-PCR ist stark positiv für EEHV-1 (Ct liegt bei 19). Zudem zeigt das Differentialblutbild einen starken Abfall der Monozyten, was wiederum typisch für die Erkrankung mit EEHV-1 ist.

## Behandlungsoptionen & weiteres Vorgehen<sup>1</sup>

- Keine Isolation des Elefantenjungen → Führt zu Immunsuppression infolge von Stress
- Flüssigkeitstherapie (initial über Rektum verabreicht → Ausräumung mit Hilfe Gleitmittel und warmen Wasser nötig), später rektale und zusätzlich intravenöse Verabreichung von 10-20ml /kg  
-> bis 24l, 3-4 Mal
- **Antivirale Medikamente:**

- **Ganciclovir** (Prodrug, i.v.): 5mg/kg → 6g für ein 1200kg schweres Elefantenkalb notwendig, iv. verdünnt über eine Stunde verabreicht, Kosten pro Verabreichung ca.700.-<sup>4</sup>
- Famciclovir (Prodrug. Aufnahme über Schleimhäute, per rektum oder per os Gabe) 12-15mg/kg und Aciclovir (per rectum, per os, i.v.) 15mg/kg als Alternative
- Evtl. Kombination mit Foscarnet oder Codivorir (effizient bei Humanem HV)
- Plasmatransfusion (als Quelle für AK, Nährstoffe und Thrombozyten)
- Schmerzmittel: Butorphanol i.m.
- Antibiotika:
  - zur Behandlung von zugrunde liegenden Erkrankungen, die das Tier empfänglicher für das Virus machen
  - Breitspektrum: Penizillin, Trimethoprim-Sulfonamid, Fluoroquinolone
- Immunstimulanzien und Nutraceuticals: Vitamin C, Elektrolyt-, Vitamin- und Aminosäure-Lösungen
- Keine Impfung vorhanden, da EEHV noch nicht in vitro kultiviert werden kann.

Probleme bei der Therapie:

- Kein direkter Kontakt zu den Elefanten möglich
- Wenn das Tier nicht kooperiert, muss es sediert werden
- Während intravenöser Therapie muss sich der Elefant eine Stunde ruhig verhalten
- Therapie verursacht hohe Kosten

## Prophylaxe

- Jungtiere: EDTA-Blut → wöchentlich auf Virämie untersuchen (PCR) → PCR erkennt 14d vor Krankheitsausbruch eine Virämie (Inkubationszeit von 7-14T)→ gibt einem Reaktionszeit von mind. 7T

## Prognose

- Ungünstig bei unserem Kalb, da bereits Symptome vorhanden. Hämorrhagien auf der Zunge & Ödeme sprechen für Gefässschäden. Zusammen mit dem starken Monozytenverlust lässt das auf eine sehr hohe Viruslast im Blut schliessen.

## Endotheliotropes Elefanten Herpesvirus

### Taxonomie

- Familie: Herpesviridae
  - Subfamilie: Beta-Herpesvirinae
    - Genus: Proboscivirus
      - Spezies:
        - Asiatische Elefanten sind von EEHV1a, EEHV1b, EEHV4, EEHV5 betroffen
        - Afrikanische Elefanten sind von EEHV2, EEHV3, EEHV6 und EEHV7 betroffen

### Genom, Struktur

Herpesvirus<sup>2</sup>: lineares doppelsträngiges DNA-Virus, behüllt, ikosahedral, ca 200nm gross.

### Rezeptor und Replikationszyklus

Nicht bekannt, wahrscheinlich aber ähnlich zu anderen Herpesviren.

### Eigenschaften

Latenz und Reaktivierung<sup>3</sup>: Wie jedes Herpesvirus kann auch EEHV eine Latenz etablieren, somit bleiben infizierte Elefanten lebenslange Träger. Reaktivierung kann durch Stress, Krankheit und anderen Faktoren geschehen und führt zur Virusausscheidung via Respirationstrakt, auf den sich diese Viren üblicherweise beschränken. Virämie ist unüblich und gilt als Alarmsignal mit dem sich der Ausbruch von EHD ankündigt.

## Literatur

<sup>1</sup> Elephant Endotheliotropic Herpes Virus (EEHV), Fieke Molenaar, FM June 2016

<sup>2</sup> Virus-Handbuch für Veterinärmediziner, Mathias Ackermann, 2012

<sup>3</sup>Ackermann M, Hatt JM, Schetle N, Steinmetz H. Identification of shedders of elephant endotheliotropic herpesviruses among Asian elephants (*Elephas maximus*) in Switzerland. PLoS One. 2017;12(5):e0176891. Epub 2017/05/04. doi: 10.1371/journal.pone.0176891. PubMed PMID: 28467495; PubMed Central PMCID: PMC5415103.

<sup>4</sup>Medizinfuchs, Ganciclovir Angebote, <https://www.medizinfuchs.de/wirkstoff/ganciclovir-1856.html>, 20.9.20