

## **Im Zusammenhang mit dem EHV-Ausbruch in Valencia (Spanien) vom European College of Equine Internal Medicine herausgegebene Therapieempfehlungen bei EHV 1-Infektionen**

Lutz Göhring, Karsten Feige, Marianne Sloet, Dominique De Clercq, Vinzenz Gerber, Orsolya Korbacska-Kutasi, Ignacio Corradini, Fernando Malalana, Ruth Morgan, Lisa Katz, René Van den Hoven, Marco Duz, Jessika-M. Cavalleri, Anne Couroucé

Neben Quarantäne- und Hygienemaßnahmen in Beständen mit EHV-1 Infektionen, gibt es zur unterstützenden Therapie infizierter Pferde eine Vielzahl unterschiedlicher Medikamente. Hierbei kommen Therapeutika sowohl bei Pferden mit als auch ohne klinische Anzeichen der Equinen Herpesvirus Myeloenzephalopathie (EHM) zum Einsatz. Pferde, die an der EHM erkranken, benötigen mitunter eine intensive Betreuung und Pflege. Hierunter können die Umstellung auf eine möglichst weiche Boxeneinstreu, das Anbringen eines Kopfschutzes um Verletzungen vorzubeugen, das regelmäßige Katheterisieren der Harnblase, das manuelle Entleeren des Rektums oder die Unterstützung beim Stehen mittels Hebegeschirren fallen. Festliegende Pferde sollten möglichst in Brust-Bauchlage verbracht und alle 2-4 Stunden gewendet werden. Eine intensive Überwachung dieser Patienten ist notwendig, ebenso muss auf einen ausreichenden Hydrationszustand geachtet werden.

**Tabelle: Häufig verwendete Medikamente zur Behandlung EHV-1 positiver Pferde, sowohl mit als auch ohne Anzeichen von EHM**

	Medikament	Verwendungszeitpunkt			Empfehlungen	Evidenz: 1 (schlecht) – 10 (gut)
		Vor Virämie	Während Virämie	Nach Virämie /EHM		
1	Valaciclovir	✓	✓	✓	Initiale Dosierung: 30 mg/kg p.o. 3xtgl. über 2 Tage, danach 20 mg/kg p.o. 2xtgl. für bis zu 14 Tage (Maxwell et al. 2017)	
	<p>Bemerkungen:</p> <p>i) Vermindert den Schweregrad der EHM, sofern die Behandlung frühzeitig begonnen wird, vermindert den Umfang der Virämie (Maxwell et al. 2017); ii) kein Einfluss auf die Virämie (Garré et al. 2009).</p> <p>Kommentare:</p> <p>i) Nebenwirkungen unwahrscheinlich</p> <p>ii) Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten unwahrscheinlich</p> <p>iii) am Effektivsten in der Reduzierung des Schweregrades neurologischer Anzeichen, wenn die Behandlung frühzeitig begonnen wird, idealerweise in der prä-virämischen Phase</p> <p>iv) Acyclovir wird aufgrund der schlechten Bioverfügbarkeit beim Pferd nicht empfohlen.</p>					7 (i) RCT 9 (ii) RCT
2	NSAIDs		✓	✓	Cox-2 spezifisch: volle Dosierung während der febrilen Tage, anschließend an die Fieberphase für 3-5 Tage halbe Dosierung (Goehring et al. 2017)	
	<p>Flunixin meglumin (1.1mg/kg IV BID) Firocoxib (0.09mg/kg IV SID oder 0.1mg/kg PO SID), oder andere gängige NSAID (Phenylbutazon 2.2–4.4mg/kg IV/PO BID)</p> <p>Bemerkungen:</p> <p>i) eine verminderte Anzahl an Entzündungsmediatoren während der Virämie reduziert möglicherweise die Häufigkeit von Lymphozyten-Endothelzellen Interaktionen.</p> <p>Kommentare:</p> <p>i) Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind möglich: 3), 4), 5)</p>					2 (i) <i>in vitro</i> Modell

3	Dexamethason			✓	0.05–0.07mg/kg 1xtgl. für 5 Tage; nicht in Kombination mit NSAIDs (Goehring et al. 2017)	
<p>Bemerkungen:</p> <p>i) eine verminderte Anzahl an Entzündungsmediatoren während der Virämie reduziert möglicherweise die Häufigkeit von Lymphozyten-Endothelzellen Interaktionen</p> <p>i) Stabilisierung des Gefäßsystems während einer Vasculitis, dies wurde im Zuge von EHM jedoch noch nicht untersucht.</p> <p>Kommentare:</p> <p>i) Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind möglich (zB. NSAIDs).</p>						<p>2 (i) <i>in vitro</i> Modell</p> <p>1 (ii) klinische Erfahrung</p>
4	Unfaktioniertes (unfr)/ Niedermolekulares Heparin (LMWH)		✓		50 (unfr) – 80 (LMWH) IU/kg s.c. 2xtgl. für 2 – 3 Tage (Walter et al. 2016, Stokol et al. 2018)	
<p>Bemerkungen:</p> <p>i) beeinträchtigt die Thrombozytenaktivierung (Stokol et al. 2018); ii) vermindert die Bildung von Thromben (Walter et al. 2016).</p> <p>Kommentare:</p> <p>i) Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind möglich: 2), 3), 5); nachdem Rückenmarkseinblutungen kennzeichnend für EHM sind, sollte Heparin mit Vorsicht verwendet werden!</p>						<p>2 (i) <i>in vitro/ex vivo</i> Modell</p> <p>2 (ii) klinische Erfahrung</p>
5	Aspirin	✓	✓		5mg/kg p.o. alle 48 h über bis zu 10 Tage	
<p>Bemerkungen:</p> <p>i) eine verminderte Anzahl an Entzündungsmediatoren während der Virämie reduziert möglicherweise die Häufigkeit von Lymphozyten-Endothelzellen Interaktionen (Goehring et al.2017); ii) klinische Beobachtung.</p> <p>Kommentare:</p> <p>i) Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten sind möglich: 2), 4)</p>						<p>2 (i) <i>in vitro</i> Modell</p> <p>2 (ii) klinische Erfahrung</p>
6	Lidocain Dauertropfinfusion (DTI)		✓		IV Bolus (1.3mg/kg) gefolgt von DTI; Erhaltungsrate: (0.05mg/kg/min)	

	<p>Bemerkungen:</p> <p>i) eine verminderte Anzahl an Entzündungsmediatoren während der Virämie reduziert möglicherweise die Häufigkeit von Lymphozyten-Endothelzellen Interaktionen (Goehring et al.2017); ii) verminderte Leukozyten Extravasation während post-ischämischer Zustände (Cook et al. 2008); EHM wurde jedoch nicht als Erkrankung inkludiert.</p> <p>Kommentare:</p> <p>i) Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten unwahrscheinlich, permanente Überwachung und spezielles Equipment notwendig (DTI), unbekannte Auswirkungen im Falle einer funktionsbeeinträchtigten Blut-Hirn-Schranke wie im Rahmen einer EHM möglich</p>				<p>2 (i) <i>in vitro</i> Modell</p> <p>2 (ii) Pathogenese</p>	
7	Zink Supplementation	✓			70-200mg/500kg Pferd/Tag PO	
	<p>Bemerkungen:</p> <p>i) eine Supplementation vor einem EHV-1 Ausbruch vermindert möglicherweise das Risiko für die Entwicklung einer EHM (Traub-Dargatz et al. 2013)</p> <p>Kommentare:</p> <p>i) eine übermäßige Zink Supplementation kann vor allem bei jungen Pferden zu einem Kupfermangel führen.</p>					<p>1 (i) Retrospektive Kohortenstudie</p>
8	Vitamin E	✓	✓	✓	1000 – 2000 IU PO SID	
	<p>Bemerkungen:</p> <p>i) Antioxidans, keine Evaluation während EHM</p> <p>Kommentare:</p> <p>i) Neben- und Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten unwahrscheinlich.</p>					<p>1 (i) klinische Erfahrung</p>
8	DMSO		✓	✓	1L of 5-8% solution IV (SID – BID) für bis zu 3 Tage	
	<p>Bemerkungen:</p> <p>i) Radikalfänger, anti-osmotisch. Kann Hämolyse auslösen, wirkt nephro- und hepatotoxisch, teratogene Effekte</p> <p>ii) Arzneimittelrecht beachten</p>					<p>1 (i) klinische Erfahrung</p>

RCT: Randomised Control Trial; DMSO: Dymethyl sulphoxide

## Referenzen

Cook VL et al. (2008) Attenuation of ischaemic injury in the equine jejunum by administration of systemic lidocaine. *Eq Vet J.* 40:353-357

Garré B et al. (2009) Evaluation of orally administered valacyclovir in experimentally EHV1-infected ponies. *Vet Microbiol.* 135:214-221

Göhring L et al. (2017) Anti-inflammatory drugs decrease infection of brain endothelial cells with EHV-1 in vitro. *Eq Vet J.* 49(5):629-636

Maxwell LK et al. (2017) Efficacy of the early administration of valacyclovir hydrochloride for the treatment of neuropathogenic equine herpesvirus type-1 infection in horses. *Am J Vet Res.* 78(10):1126-1139

Stokol T et al. (2016) Unfractionated and Low-Molecular-Weight Heparin and the Phosphodiesterase Inhibitors, IBMX and Cilostazol, Block Ex Vivo Equid Herpesvirus Type-1-Induced Platelet Activation. *Front Vet Sci.* 17:99

Traub-Dargatz et al. (2013) Case-Control Study of a Multistate Equine Herpesvirus Myeloencephalopathy Outbreak. *J Vet Int Med.* 27(2):339-346

Walter J, et al. (2016) Prevention of equine herpesvirus myeloencephalopathy - Is heparin a novel option? A case report. *Tierarztl Prax Ausg G Grosstiere Nutztiere.* 44:313-317