

Aus dem Institut für Veterinär-Pathologie der Freien Universität Berlin,  
dem Zoologischen Garten Berlin  
und dem Institut für Lebensmittel, Arzneimittel und Tierseuchen Berlin

6548

## BEITRAG ZUR HÄMOLYSE BEI SPITZMAULNASHÖRNERN

Von Felicitas Taugner, R. Göltenboth und J. Hentschke

### Einleitung:

Im Rahmen der Untersuchungen über Erkrankungen und Todesursachen von in Gefangenschaft gehaltenen Nashörnern wird häufig über das Symptom der akuten Hämolyse bei Spitzmaulnashörnern (*Diceros bicornis*) berichtet. Die Angaben sind jedoch, was die Ursache der Hämolyse betrifft nicht einheitlich. Aus den Untersuchungen von CHAPLIN et al. (1986) ergibt sich, daß die Erythrozyten der Nashörner möglicherweise eine geringere Membranstabilität aufweisen, so daß infolge der vermuteten Disposition zur Hämolyse unterschiedliche Noxen auch geringerer Wirksamkeit zur Hämolyse führen können. Neben einer Infektion mit Leptospiren (DOUGLASS, 1980; MILLER und BOEVER, 1982) werden Defekte im Glucose-6-Dehydrogenase-Stoffwechsel der Erythrozyten (PAGLIA et al., 1986) sowie Kupfervergiftungen (HILL, 1977) und ein Tocopherolmangel (DIERENFELD et al., 1988, GÖLTENBOTH, 1995) vermutet. Von den im Zoologischen Garten Berlin in den Jahren 1983-1993 verendeten und obduzierten Nashörnern waren zwei Spitzmaulnashörner mit dem Symptom einer akuten Hämolyse verendet. Zwei weitere Spitzmaulnashörner ließen bei der Obduktion Anzeichen einer okkult gebliebenen, zurückliegenden Hämolyse erkennen. Die Ergebnisse werden hier vorgestellt und im Hinblick auf eine mögliche einheitliche Pathogenese der akuten Hämolyse beim Spitzmaulnashorn diskutiert.

### Obduktionsbefunde:

#### Akute Hämolyse

Von den beiden Spitzmaulnashörnern war das 16 Jahre alte männliche Tier (91/88) in sehr schlechtem Ernährungszustand und verendete nach einer Krankheitsdauer von sechs Tagen. Das weibliche Tier (876/92), elf Jahre alt und in gutem Ernährungszustand, verendete ohne vorherige Krankheitszeichen. Kennzeichnende Befunde waren die hämolytische Anämie (männliches Tier unter 1 Mio. Erythrozyten mit hämolytischem Ikterus), die Hämoglobinurie mit dunkelrotem Harn sowie die schwarzbraunen Ebenholzieren. In der Niere lag eine chromoproteinurische Nephrose mit Hämoglobinzyklindern in den dilatierten Tubuli vor (Abb.1). Die Nephrose ging bei dem männlichen Tier mit einer Niereninsuffizienz und erhöhtem Serumharnstoff (Urämie) einher. Infolge des ausgeprägten Erythrozytenzerfalls fand sich eine hochgradige Hämosiderinspeicherung in Milz, Körper- und Organlymphknoten, Leber, Niere und Lunge. Auffallender Befund war die Hämosiderinspeicherung in Makrophagen der Dünndarmmukosa (Abb.2).

#### Okkulte Hämolyse

Bei weiteren zwei Spitzmaulnashörnern, die nicht durch eine hämolytische Krise aufgefallen waren, fanden sich als Anzeichen einer abgelaufenen Hämolyse Hämosiderinablagerungen in Leber, Milz, Organ- und Körperlymphknoten sowie in gleicher Ausprägung auch in der Dünndarmmukosa. Das 24 Jahre alte männliche Nashorn (1681/91) war in einem schlechten Ernährungszustand und verendete an den Folgen einer mykotischen Pneumonie. Das knapp zwei Jahre alte weibliche Nashorn (2308/88) war in gutem Ernährungszustand. Todesursache war eine akute Salmonellose (*S. enteritidis*).

### Veränderungen des Intestinums

Bei allen Spitzmaulnashörnern mit akuter oder okkulten Hämolyse fand sich übereinstimmend eine chronische Atrophie der Duodenal- und Jejunalschleimhaut (Abb.3). Das Zottenprofil war teils in umschriebenen größeren Arealen, teils diffus ausgebreitet- weitgehend eingeebnet und beschränkte sich auf in unregelmäßigen Abständen stehende, insgesamt verkürzte, unterschiedlich große Zottenstummel, die, soweit erhalten, von Enterozyten in einschichtiger Lage bedeckt waren. Entsprechend waren die Krypten verkürzt und vereinzelt. Das histologische Bild entspricht einer hyporegenerativen Schleimhautatrophie (Abb.3). Die Propria mucosa erschien im Vergleich zur Submukosa schmal. Beide waren locker mit Lymphozyten, Plasmazellen und Makrophagen infiltriert, wobei die Makrophagen das Hämosiderin speicherten. Von der Oberfläche zur tiefen Submukosa zunehmend, lag eine Fibrosierung mit feinen kollagenen Fasern vor. Bei dem Spitzmaulnashorn (2309/88) mit akuter Salmonellose war die hyporegenerative Schleimhautatrophie im Dünndarm überlagert von einem Schleimhautödem mit petechialen Blutungen, das zum Dickdarm hin an Intensität zunahm, wobei sich über Follikelnekrosen kleine Schleimhautgeschwüre entwickelten. Ein weiterer Fall einer Atrophie der Dünndarmmukosa fand sich bei einem zweijährigen Spitzmaulnashorn (369/84), bei dem sich aus infizierten Verletzungen eine Streptokokkensepsis mit Polyarthrit und Osteomyelitis entwickelte, aber es wies keine Anzeichen einer akuten oder okkulten Hämolyse auf. Die Obduktionsbefunde sind in Tabelle 1 zusammengefasst.

Tab. 1: Spitzmaulnashörner

	91/88	876/92	1681/91	2308/88	369/84
Geschlecht	m	w	m	w	w
Alter (Jahre)	16	11	24	2	1,75
Ernährungszustand	schlecht	gut	schlecht	gut	schlecht
Hämolyse	akut	akut	okkult	okkult	keine
Dauer	5 Tage	1 Tag			
Hämosiderose					
Milz	+	+	+	+	-
Lymphknoten	+	+	+	+	-
Leber	+	+	+	+	-
Niere	+	+	-	-	-
Lunge	+	-	-	-	-
Darm	+	+	+	+	-
Dünndarmmukosa					
Atrophie	+	+	+	+	+

### Hämatologische Untersuchung

Bei einem Spitzmaulnashorn (S 1681/91) wurde, vier Tage bevor das Tier verendete, aus der Ohrvene Blut gewonnen. Der Wert für die Erythrozyten beträgt 5,14 Mio./ $\mu$ l. Thrombozyten wurden 113x1000/ $\mu$ l gezählt. Der Hämatokrit beträgt 45%. Darüberhinaus bestand eine deutliche Leukozytose mit 18,54x1000/ $\mu$ l. Wie aus Tabelle 1 hervorgeht, wurden bei diesem Tier Anzeichen einer zurückliegenden okkulten Hämolyse festgestellt.

### Mikrobiologische Untersuchungen

Von insgesamt fünf Nashörnern, davon ein Panzernashorn (P2276/93), wurde Blutserum serologisch auf Titer folgender Viren untersucht: Herpes-Equi 1, Infektiöse Bovine Rhinotracheitis, sowie Aujeszky-Virus. Die serologischen Untersuchungen verliefen negativ. Bei drei der hier vorgestellten Nashörner (1681/91, 2276/93 und 876/92) erfolgte darüber hinaus eine postmortale virologische Untersuchung. Dabei wurde weder zellkulturell noch elektronenmikroskopisch ein infektiöses Agens nachgewiesen.

Bei drei Spitzmaulnashörnern wurde postmortal eine bakteriologische Untersuchung durchgeführt. Folgende Keime konnten dabei nachgewiesen werden:

- 369/84:  $\beta$ -hämolisierende Streptokokken in Organen und Gelenken
- 2308/88: Salmonella enteritidis in Darm und Mesenteriallymphknoten
- 876/92: E. coli und Streptokokken der Serogruppe G in den Organen, daneben wurde im Darm Clostridium perfringens nachgewiesen

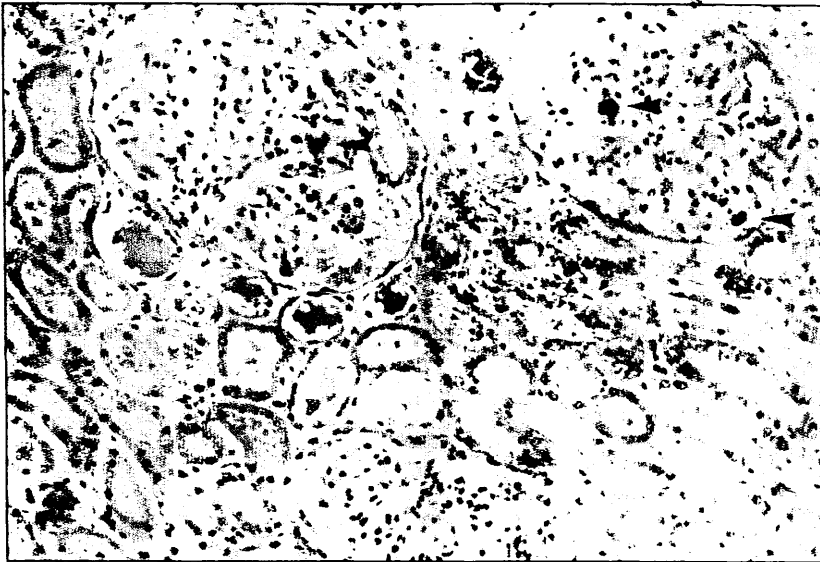


Abb.1: Chromoproteinurische Nephrose: In den dilatierten Tubuli befinden sich Eiweißzylinder. Pfeilspitzen: Hämosiderinspeicherung in Mesangialzellen. 876/92; HE; x 250

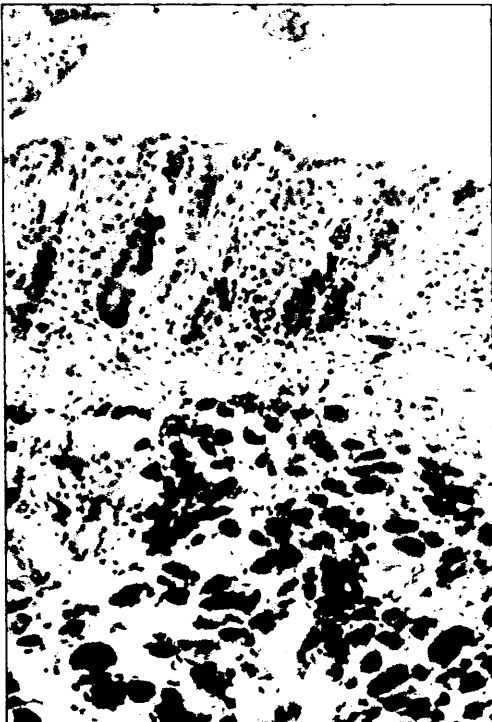


Abb.2 Die Makrophagen in der verbreiterten Submukosa enthalten massenhaft phagozytisiertes Hämosiderin. 91/88; HE; x 250

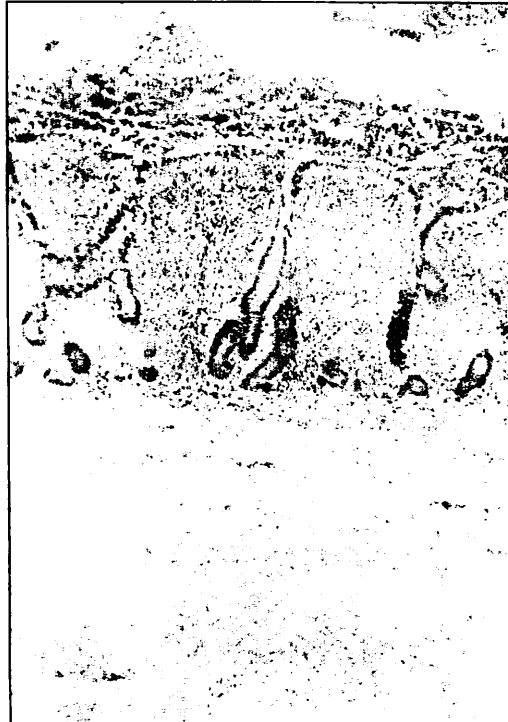


Abb.3: Hyporegenerative Atrophie der Jejunal Schleimhaut. 2308/88; HE; x 100

## Untersuchung des $\alpha$ -Tocopherol-Plasmaspiegels

Aus dem Plasma von vier hier vorgestellten Nashörnern, davon drei Spitzmaulnashörner und ein Panzernashorn, wurde der Gehalt an  $\alpha$ -Tocopherol mittels HPLC ermittelt. Tabelle 2 stellt die Ergebnisse dar. Der Normalwert entstammt der Mitteilung von DIERENFELD et al. (1988), die Plasma von 31 wildlebenden Spitzmaulnashörnern auf den Tocopherolgehalt hin untersuchten.

Tab. 2:  $\alpha$ -Tocopherol im Plasma

Tier	$\alpha$ -Tocopherol
91/88	0,080 $\mu\text{g/ml}$
876/92	unter Nachweisgrenze
1681/91	0,024 $\mu\text{g/ml}$
P 2276/93	0,160 $\mu\text{g/ml}$
Normalwert für Nashörner	0,770 mg/ml (n=31)

## Diskussion

Bei den in Gefangenschaft gehaltenen Nashörnern kommen Erkrankungen mit akuter sowie rezidivierender intravasaler Hämolyse nicht selten vor. Gesichert scheint dabei, daß die Erkrankung nur bei Spitzmaulnashörnern auftritt. Die Ätiologie dieser Erkrankung ist weitgehend unbekannt oder es können mehrere Faktoren eine intravasale Hämolyse beim Spitzmaulnashorn auslösen.

Entsprechend der Pathogenese der erythrozytären intravasalen Hämolyse und deren artgebundenem Auftreten nur bei Spitzmaulnashörnern, haben CHAPLIN et al. (1986) auf eine Hämoglobinopathie oder einen Enzymmangel der Erythrozyten beim Spitzmaulnashorn hingewiesen. Diese Beobachtungen erfassen aber nicht das gesamte ätiologische Spektrum der Hämolyse. In der überwiegenden Anzahl der Erkrankungsfälle liegt anscheinend eine erworbene extraerythrozytäre intravasale Hämolyse vor. Dabei ist das Ursachenspektrum außerordentlich weit gefächert und umfaßt thermische, mechanische, osmotische, enzymatische, toxische, infektiöse und immunologische Faktoren. Infolge der meist an einzelnen oder wenigen Spitzmaulnashörnern beobachteten Erkrankungen, finden sich wenige gesicherte, aber öfter nur vermutete Ursachen der intravasalen Hämolyse. Vermutet werden als Ursachen der intravasalen Hämolyse bei Spitzmaulnashörnern Autoimmunerkrankungen (MILLER und BOEVER, 1983). Nach Verfütterung von Brassica oleracea berichtet JONES (1979) über akute Hämoglobinurie bei einem Panzernashorn. Als infektiös-toxische Ursachen sind Leptospireninfektionen bekannt. SCHENKEL und SCHENKEL-HULLIGER (1969) berichten über den Nachweis von Leptospiren in der Leber eines verendeten Spitzmaulnashorns aus freier Wildbahn. Bei zwei in Gefangenschaft gehaltenen Spitzmaulnashörnern, die plötzlich an einer intravasalen Hämolyse verendeten, konnte Leptospirose serologisch nachgewiesen werden. Andere Methoden zum Nachweis von Leptospiren, einschließlich eines Inokulationsversuches bei einem Schaf und einer Ziege, scheiterten (DOUGLAS, 1979). MILLER und BOEVER (1982) berichten über einen weiteren tödlichen Fall von Hämolyse bei einem Spitzmaulnashorn. Bei diesem Tier konnte ein Titer gegen Leptospira interrogans von 1:320 nachgewiesen werden. Jedoch gelang es weder in Kulturen, noch tierexperimentell Leptospiren nachzuweisen. SEBEK et al. (1986) untersuchten klinisch gesunde Zootiere serologisch auf Leptospirose. Dabei wiesen 8,7% der untersuchten Tiere, darunter auch Nashörner, einen positiven Titer auf. Bei den von uns untersuchten Nashörnern fanden sich keine Veränderungen, die für eine Leptospirose sprechen.

Auch ein Tocopherolmangel ist als mögliche Ursache der intravasalen Hämolyse diskutiert worden. Hierbei wurde von der Annahme ausgegangen, daß Tocopherole allgemein eine die Zellmembran stabilisierende Wirkung haben. DIERENFELD et al. (1988) konnten einen signifikant niedrigeren Tocopherolspiegel bei in Gefangenschaft gehaltenen Spitzmaulnashörnern im Vergleich zu wildlebenden Tieren feststellen. Wenn dem Tocopherolmangel tatsächlich eine pathogenetische Bedeutung im Hinblick auf das Auftreten von hämolytischen Krisen zukommt, so muß der rezidivierende Charakter der Hämolyse berücksichtigt werden. Dies würde auf einen chronischen Mangelzustand hindeuten. Jedoch fehlten jegliche Hinweise auf Muskeldystrophien, neuronale Degenerationen oder Kardiomyopathien, die sonst bei einem chronischen Tocopherolmangel beobachtet werden. Die Bedeutung dieser Hypovitaminose und inwieweit eine kausale Verbindung zu den hämolytischen Krisen besteht, muss daher offen bleiben. Die niedrigen  $\alpha$ -Tocopherolwerte bei den von uns untersuchten Nashörnern könnten möglicherweise auf eine Malabsorption zurückzuführen sein. Eine alimentäre

---

Unterversorgung würde dadurch akzentuiert.

Die von uns untersuchten Spitzmaulnashörner aus dem Zoologischen Garten Berlin unterscheiden sich in einigen Punkten von den im Schrifttum mitgeteilten Erkrankungsfällen. Lediglich zwei Spitzmaulnashörner starben an den Folgen einer akuten hämolytischen Krise. Zwei weitere verendete Nashörner, die keine Anzeichen einer akuten Hämolyse aufwiesen (das eine Tier verendete an einer mykotischen Pneumonie; das zweite Nashorn an einer Streptokokkensepsis, die sich nach einem Trauma entwickelte), zeigten jedoch bei der Obduktion eine ausgeprägte Hämosiderinspeicherung als Zeichen einer zeitlich zurückliegenden Hämolyse. Auch die beiden Tiere, die an den Folgen einer akuten Hämolyse verendeten, wiesen eine auffällige Hämosiderinspeicherung in verschiedenen Organen auf. Dies weist darauf hin, daß bereits hämolytische Schübe abgelaufen waren, die jedoch infolge des geringen Ausmaßes klinisch okkult blieben.

Bei diesen vier Nashörnern und einem weiteren Tier, das an einer akuten Salmonellose verendete, fand sich übereinstimmend eine chronische Atrophie der Dünndarmmukosa in Form einer hyporegenerativen Atrophie. Die atrophierende Duodeno-Jejunitis wird bei einem Tier durch eine akute Salmonellose überlagert. Bei drei der untersuchten Tiere dürften die Darmveränderungen für den schlechten Ernährungszustand verantwortlich sein. Die von uns beobachtete Hämosiderinspeicherung in den Makrophagen der Submukosa deutet darauf hin, daß es in der akuten Phase zu Blutungen in der Dünndarmmukosa gekommen sein kann, deren Residuen die Hämosiderinablagerung in den Makrophagen der Dünndarmsubmukosa darstellt. Diese Form der atrophierenden Duodeno-Jejunitis wird bei anderen Säugetierspezies nach Infektion mit enteropathogenen Viren beobachtet. Alle von uns durchgeführten serologischen Untersuchungen (Herpes-Equi 1, Infektiöse Rhinotracheitis sowie Aujeszky-Virus) verliefen allerdings negativ. Ebenso konnten im Dickdarminhalt von drei Tieren weder zellkulturell noch elektronenmikroskopisch Viurspartikel nachgewiesen werden. Jedoch ist eine Viruspersistenz von enteropathogenen Viren nicht die Regel. So ist eine erfolgreiche Virusisolation von CPV-2 aus Hundekot nur 10-12 Tage post infectionem möglich (APPEL et al., 1990). Die Zuchtbuchauswertung von in Gefangenschaft gehaltenen Nashörnern (JAROFKE und KLÖS, 1979) ergibt für 40 Spitzmaulnashörner elf mal Erkrankungen des Verdauungstraktes. In der uns vorliegenden Literatur finden sich jedoch lediglich Angaben über bakteriell bedingte Enteritiden (SCHRÖDER, 1978, WINDSOR und ASHFORD, 1972, CHAFFEE, 1968, KULOW, 1990). Über Inzidenz und Pathomorphologie von Enteritiden viraler Genese finden sich jedoch keine Angaben. Da eine morphologische Untersuchung in der Regel nicht erfolgte, wurde auch keine Aussage über den Zustand der Dünndarmmukosa getroffen. Eine ätiologische Diagnose kann zum gegebenen Zeitpunkt nicht gestellt werden, jedoch scheint zwischen der Schleimhautatrophie des Dünndarms, die durch ein enteropathogenes Virus hervorgerufen zu sein scheint, und den schubweise auftretenden hämolytischen Krisen ein Zusammenhang zu bestehen. Eine Viruspersistenz könnte auch die rezidivierende Hämolyse erklären, die somit Ähnlichkeiten mit der Infektiösen Anämie der Pferde aufweist. Der Schädigungsmechanismus der Erythrozyten im Verlauf der Virusinfektion könnte vergleichbar sein dem der Coronavirusinfektion der Katze oder der Infektiösen Anämie der Equiden. Neben einer direkten Schädigung der Erythrozyten durch das Virus ist auch eine Sensibilisierung gegen Erythrozytenmembranen mit Virusbesatz denkbar.

Insgesamt wird für die rezidivierende Hämolyse der Spitzmaulnashörner im Zoologischen Garten Berlin ein Zusammenhang zwischen Atrophie der Dünndarmmukosa, enteropathogenem Virus und der intravasalen extraerythrozytären Hämolyse angenommen.

## Zusammenfassung

### Beitrag zur Hämolyse bei Spitzmaulnashörnern

Zwei von fünf untersuchten Spitzmaulnashörnern (*Diceros bicornis*) verendeten an den Folgen einer akuten intravasalen Hämolyse. Bei insgesamt vier Tieren fanden sich Anzeichen einer rezidivierenden Hämolyse mit Hämosiderinspeicherung in zahlreichen Organen. Der Dünndarm aller untersuchten Nashörner wies übereinstimmend eine hyporegenerative Schleimhautatrophie auf, wie sie nach Infektion mit einem enteropathogenen Virus beobachtet wird. Ein pathogenetischer Zusammenhang zwischen den schubweise auftretenden hämolytischen Krisen und den Ursachen der hyporegenerativen Schleimhautatrophie wird diskutiert.

## Summary

### Haemolysis in Black Rhinoceros

Five black rhinoceroses (*Diceros bicornis*) were examined, and two of them died of acute intravascular haemolysis. Signs of recurrent haemolysis with haemosiderosis in various organs were recorded from four animals. Hyporegenerative mucosal atrophy, as is known as a consequence of infection by an enteropathogenic virus, was established in the small intestines of all rhinos investigated. A pathogenetic relationship is discussed between episodic outbreaks of haemolytic anaemia, on the one hand, and causes underlying hyporegenerative atrophy of mucosa, on the other.

### Resumé

#### Exposé sur l'hémolyse chez le rhinocéros noir

Deux sur les cinq rhinocéros noirs (*Diceros bicornis*) sont morts à la suite d'une hémolyse intravasculaire aiguë. Quatre animaux au total ont manifesté les signes d'une hémolyse récidivée avec accumulation d'hémosidérine dans de nombreux organes. L'intestin grêle de tous les rhinocéros examinés a présenté proportionnellement une atrophie hyporégénératrice de la muqueuse telle qu'elle est observée après une infection à un virus entéropathogène. Les auteurs soumettent à la discussion le rapport pathogénétique existant entre les crises hémolytiques par poussées et les causes d'une atrophie hyporégénératrice de la muqueuse.

### Literaturverzeichnis:

- APPEL, M.J.G., MEUNIER, P., POLLOCK, R., GRIESEN, H., CARMICHAEL, L.E. and L. GLICKMANN (1990):  
*Canine viral enteritis. Canine Pract.* 7(4), 22-34.
- CHAFFEE, P.S. (1968):  
*Report of the death of a Rhinoceros. Small Anim. Pract.* 9, 133-134.
- CHAPLIN, H.Jr. MALECEK, A.C., MILLER, R.E., BELL, C.E., Gray, L.S. and V.L. HUNTER (1986):  
*Acute intravascular hemolytic anemia in the black rhinoceros: Hematologic and immunohematologic observations. Am.J. Vet. Res.* 47 (6), 1313-1320.
- DIERENFELD, E.S., du TOIT, R. and E.R. MILLER (1988):  
*Vitamin E in captive and wild black rhinoceros (*Diceros bicornis*). J. Wildl. Dis.* 24 (3), 47-550.
- DOUGLASS, E.M (1980):  
*Hemolytic anemia suggestive of leptospirosis in the black rhinoceros. J.Amer. Vet. med. Assoc.* 177, 921-923.
- GÖLTENBOTH, R. (1995):  
*Nashörner. In R. Göltenboth und H.G. Klös (Hrsg.): Krankheiten der Zoo und Wildtiere, Blackwell Berlin, 209-233.*
- HILL, R.(1977):  
*Copper toxicity. I.Br. Vet. J.* 133, 219-224
- JAROFKE, D. und H.G. KLÖS (1979):  
*Erkrankungen bei in Gefangenschaft gehaltenen afrikanischen Nashörnern (Zuchtbuchauswertung). Verh. ber. Erkr. Zootiere* 21, 287-289.
- JONES, D.M. (1979):  
*The husbandry and veterinary care of captive rhinoceroses. Int. Zoo. Yearb.* 19, 242-249.
- KLÖS, H.G. und E.M. LANG (1982):  
*Handbook of zoo medicine. New York: Von Nostrand Reinhold Co, 194-204.*
- KULOW, W. (1990):  
*Krankheiten der Nashörner aus der Sicht des Zootierarztes mit einem Beitrag zur medikamentellen Immobilisierung. Vet. Med. Diss, FU-Berlin*
- PAGLIA, D.E., VALENTINE, W.N., MILLER, R.E. and R.A. BROCKWAY (1986):  
*Acute intravascular hemolysis in the black rhinoceros: Erythrocyte enzymes and metabolic intermediates. Amer. J. Vet. Res* 47 (6), 1321-1325.
- SCHENKEL, R. and L. SCHENKEL-HULLINGER (1969):  
*Ecology and behaviour of the black rhinoceros (*Diceros bicornis*): A field study. Mammalia Depicta, Verlag Parey; Hamburg und Berlin*
- SCHRÖDER, H.-D.H. (1978):  
*Beitrag zu den Erkrankungen der Unpaarhufer. Verh.ber. Erkr. Zootiere* 20, 37-39.
- SEBEK, Z, MIKULICA, V. und VALOVA, (1986):  
*Zur Leptospirose der exotischen Tiere in den zoologischen Gärten. Mh. Vet-Med.* 41, 571-576.

---

WINDSOR, R.S. and W.A. ASHFORD (1972):

*Salmonella* infection in the african elephant and the black rhinoceros, *Trop. An. Health Prod.* 4(4) 214-219.

Anschrift der Verfasser: Dr. Felicitas T a u g n e r  
Institut für Veterinär-Pathologie der  
Freien Universität Berlin  
Straße 518, Nr. 15  
14163 Berlin (Bundesrepublik Deutschland)

4