



Sveriges lantbruksuniversitet  
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin  
och husdjursvetenskap**

Institutionen för biomedicin och veterinär  
folkhälsvetenskap (BVF); enheten för patologi

# Gräsbetessjuka hos häst

*Frida Bergman*

*Uppsala  
2017*

*Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen*

*Delnummer i serien: 2017:5*



# Gräsbetessjuka hos häst

## Equine grass sickness

*Frida Bergman*

**Handledare:** Karin Vargmar, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap (BVF); institutionen för patologi

**Examinator:** Eva Tydén, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap (BVF); institutionen för parasitologi

**Omfattning:** 15 hp

**Nivå och fördjupning:** grund nivå, G2E

**Kurstitel:** Självständigt arbete i veterinärmedicin

**Kurskod:** EX0700

**Program:** Veterinärprogrammet

**Utgivningsort:** Uppsala

**Utgivningsår:** 2017

**Serienamn:** Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen

**Delnummer i serie:** 2017:5

**Elektronisk publicering:** <http://stud.epsilon.slu.se>

**Nyckelord:** Gräsbetessjuka, grässjuka, häst, patologi, etiologi, *C. botulinum*

**Key words:** Equine grass sickness, EGS, pathology, aetiology, *C. botulinum*

**Sveriges lantbruksuniversitet**  
**Swedish University of Agricultural Sciences**

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap (BVF); enheten för patologi



# INNEHÅLLSFÖRTECKNING

<b>SAMMANFATTNING .....</b>	<b>1</b>
<b>SUMMARY .....</b>	<b>2</b>
<b>INLEDNING .....</b>	<b>3</b>
<b>MATERIAL OCH METOD .....</b>	<b>3</b>
<b>LITTERATURÖVERSIKT .....</b>	<b>3</b>
GRÄSBETESSJUKA OCH DESS SYMTOM.....	3
UPPBYGGNAD AV ANS OCH ENS.....	4
PATOLOGISKA FYND .....	4
ETIOLOGIER .....	5
BOTULISM .....	6
PREDISPONERANDE FAKTORER.....	7
VACCINATION MOT BOTULISM OCH GRÄSBETESSJUKA .....	7
<b>DISKUSSION .....</b>	<b>8</b>
<b>REFERENSLISTA .....</b>	<b>11</b>



## SAMMANFATTNING

Gräsbetessjuka är en dysautonomi som kan drabba hästar och ger neuronal degeneration. Sjukdomen påverkar både det centrala och det perifera nervsystemet. Ingen behandling finns och de flesta hästar som insjuknar drabbas av den akuta formen och dör inom 48 timmar om de inte avlivas tidigare. En del hästar kan drabbas av en kronisk form av gräsbetessjuka och kan då överleva med intensiv vård. Dessa hästar blir sällan återställda utan drabbas av muskelatrofi, får svårt att hålla vikt och får ett speciellt vinthundslikt utseende där buken blir uppdragen. Sjukdomen förekommer sporadiskt i flera länder i norra Europa, däribland Sverige, men den är vanligare i Storbritannien och framförallt i Skottland.

Syftet med denna litteraturstudie är att undersöka etiologier som leder till gräsbetessjuka och kartlägga de patologiska fynd som förekommer. Vilka teorier finns kring sjukdomens etiologi? Vilka är de predisponerande faktorerna? Är vaccination mot gräsbetessjuka en möjlighet?

Symtomen är kopplade till degeneration av det autonoma nervsystemet. Vanliga symtom är nedsatt allmäntillstånd, dysfagi, inappetens och försämrad tarmmotorik vilket kan ge koliksymtom. Kramp i sfinktermuskulatur i mag- och tarmsystemet kan ge vätskefyllda tarmar och magsäck vilket i värsta fall leder till ruptur. Hästarna kan även få refluxsyndrom, tachykardi och svettningar.

Makroskopiska fynd är dilaterad och vätskefylld tunntarm och magsäck, esofagit med erosioner i distala esofagus, inpackad ingesta täckt av mörk beläggning i colon och i kroniska fall ses avsaknad av ingesta i tarm. Mikroskopiskt ses neuronal degeneration i autonoma och enteriska nervsystemet. Kromatolytiska celler med pyknotiska, perifert förskjutna cellkärnor och ökat antal lysosomer och centralt placerade mitokondrier förekommer. Vid kroniska fall kan nekros och ökat antal satellitceller ses. Förändringarna i enteriska nervsystemet är kraftigast i ileum, men hela tunn och tjocktarmen kan vara drabbad.

Gräsbetessjuka upptäcktes i början på 1900-talet och många etiologier har föreslagits, men ännu har ingen bevisats orsaka sjukdomen. Svampar och mykotoxiner har studerats, liksom olika växter och bakterier. I dagsläget sker mycket forskning om gräsbetessjuka kan orsakas av *Clostridium botulinum* vilket är samma bakterie som orsakar botulism. Det finns studier som tyder på att det skulle kunna finnas ett samband men det är inte något som har bevisats. Däremot har forskare kunnat visa att det finns faktorer som predisponerar för sjukdomen, så som betesgång, tid på året, väderlek, betesbyten, ålder hos hästarna och om det har insjuknat hästar på området tidigare.

Det finns även några få studier över prevalensen av gräsbetessjuka hos hästar som är vaccinerade mot botulism där forskarna hävdar att incidensen minskar.

Gräsbetessjuka är en sjukdom som har funnits länge och mycket forskning har gjorts, men ännu fler studier behöver göras för att komma fram till vad som orsakar sjukdomen.

## SUMMARY

Equine grass sickness (EGS) is a dysautonomia, which causes neuronal degeneration. It affects the peripheral and central nervous system. No treatment is yet available. Most of the horses get the acute form of the disease and develop fatal symptoms, which leads to death within 48 hours. A few horses get the chronic form of EGS and might survive with extensive nursing. These horses rarely recover completely, instead they lose weight, develop muscle atrophy and a “tucked up” abdomen. The disease has been seen in several countries in northern Europe including Sweden, but most cases are identified in Great Britain and especially in Scotland.

The purpose of this literature review is to investigate possible aetiologies, pathological findings, predisposing factors and evidence for vaccination providing protection from disease.

The symptoms are a cause of degeneration in the autonomic nervous system. The horses show several clinical symptoms such as dullness, dysphagia, anorexia, ileus and abdominal pain. Bowel stasis might result in a distended stomach and intestines, filled with fluid, which could cause rupture. They also develop reflux, tachycardia and patchy sweating.

Gross findings are dilated stomach and intestines filled with fluid, oesophagitis associated with reflux, impaction of ingesta in large colon and in chronic cases, lack of ingesta in colon.

Microscopical findings are degeneration of autonomic and enteric nervous system. Cell bodies are chromatolytic with pyknotic and peripheral displaced nucleus. There are an increased amount of lysosomes and centrally placed mitochondria. The lesions are worst in ileum, although the entire intestine can be affected.

EGS was first described in early 20<sup>th</sup> century and many studies have been made. Despite this, no researcher has been able to identify the causing agent. Fungi and mycotoxins has been investigated, as well as plants and bacteria. Today researchers focus on *Clostridium botulinum* as the cause of EGS, which are the same bacteria to cause botulism in horses. Several studies indicate a correlation between *C. botulinum* and EGS but no conclusive evidence exists. However, researchers have found several risk factors of EGS such as grazing, season of the year, metrological factors, change of pasture, age and if cases of EGS have been identified previously on the premises.

A few studies have investigated the prevalence of EGS in horses vaccinated against botulism and some researchers claims there is a lower incidence of EGS cases.

EGS has been known for a long time and many studies have been made, but finding the causal agent requires even more investigation.



## INLEDNING

Gräsbetessjuka är en av flera dysautonomier (störningar i det autonoma nervsystemet) hos häst och drabbar hästar främst under betessäsong (Pirie *et al.*, 2014). Sjukdomen har ett snabbt förlopp där hästarna ofta dör inom två dygn. Få hästar överlever den akuta fasen och uppvisar då kroniska symtom så som svårigheter att hålla vikt och uppdragen buk (Lyle & Pirie, 2009). Gräsbetessjuka ger neuronal degeneration i det centrala och perifera nervsystemet och särskilt i det autonoma och enteriska nervsystemet (Pirie. *et al.*, 2014). Olika teorier finns om vad som orsakar sjukdomen. Svampar har föreslagits som ett etiologiskt agens, liksom virus. Toxin typ C bildat av bakterien *Clostridium botulinum* är en möjlig etiologi som det forskas mycket om i dagsläget (Lyle & Pirie, 2009). Det är samma bakterie som producerar toxinet som orsakar botulism (Kelly *et al.*, 1984). I dagsläget finns ingen behandling mot gräsbetessjuka och de hästar som inte självdör avlivas ofta av djurskyddsskäl. I enstaka fall av kronisk sjukdom kan hästen överleva med intensiv vård. Dessa hästar blir ofta avsevärt påverkade av viktförlust och muskelatrofi (Lyle & Pirie, 2009). Hahn *et al.* (2001) hävdar att fynden som ses vid gräsbetessjuka tyder på att den ska klassificeras som en multisystemisk sjukdom. Gräsbetessjuka förekommer på flera platser i norra europa men är vanligast i Storbritannien och framförallt i Skottland (Wylie & Proudman, 2009).

Syftet med denna litteraturstudie är att undersöka etiologier som leder till gräsbetessjuka och kartlägga de patologiska fynd som förekommer. Vilka teorier finns kring sjukdomens etiologi? Vilka är de predisponerande faktorerna? Skulle det gå att vaccinera mot gräsbetessjuka?

## MATERIAL OCH METOD

Databaser som använts till litteratursökningen är Web of Science, Primo och Google Scholar. Sökord som använts är: (grass sickness OR dysautonomi\*) AND (horse\* OR equi\*) AND (patholog\* OR finding\* OR change\* OR degeneration\*) AND (aetiology\*) AND (symptom\*) AND (Clostridium OR "clostridium botulinum" OR botulinum OR tox\*). Dessa har använts i olika kombinationer. Artiklar har även hittats ur referenslistan hos sökresultat. Förutom artiklar och tidskrifter har veterinärmedicinsk facklitteratur inom ämnena patologi och anatomi använts.

## LITTERATURÖVERSIKT

### Gräsbetessjuka och dess symtom

Vid akut sjukdom ses nedsatt allmäntillstånd, inappetens, dehydrering och refluxsyndrom. Hästarna kan få nedsatt tarmmotorik, förstoppning och i vissa fall koliksymtom. Ibland ses även mild diarré. Tachykardi och muskeltremor är vanliga symtom, liksom svettningar med varierande intensitet. Tonisk kramp i sfinktermuskulatur i mag- och tarmkanalen är vanligt, vilket kan resultera i överfylld magsäck och ruptur (Edwards, 1987). En av dödsorsakerna kan vara aspirationspneumoni orsakat av inhalation av maginnehåll (SVA, 2017). Vid fall av kronisk gräsbetessjuka är symtomen likartade, dock inte lika kraftiga. Ingen reflux ses och inte lika

kraftig dehydrering och tachykardi. Graden av aptit varierar liksom graden av dysfagi. Dessa hästar utvecklar snabbt ett speciellt utseende där buken blir uppdragen och ”vinthundslig”. Symtomen kan kopplas till degeneration av nervsystemet (Lyle & Pirie, 2009). Hästarna går ner i vikt och drabbas av muskelatrofi (Edwards, 1987).

## **Uppbyggnad av ANS och ENS**

Nervsystemet delas in i det centrala nervsystemet (CNS) och det perifera nervsystemet (PNS). PNS kan delas in i tre delar, det sensoriska, motoriska och autonoma nervsystemet (ANS). ANS styr funktioner som inte kan kontrolleras med vilja, så som körtlar, hjärta och glatt muskulatur (Sjaastad, 2010, s.106-107). ANS kan delas in i ytterligare tre delar, sympatiska, parasympatiska och enteriska nervsystemet (ENS). ENS är en viktig komponent i ANS som styr flera tarmfunktioner så som motilitet och blodförsörjning. Det har visats vara en självständig del som inte är beroende av andra delar i ANS, även om tarmfunktionen kan påverkas av dessa (Lundgren *et al.*, 1989).

## **Patologiska fynd**

### **Makroskopiskt**

Vid akut sjukdom ses dilaterad och vätskefylld magsäck och tunntarm. Reflux orsakar esophagit med erosioner i distala esophagus. Ingesta är inpackad i colon och kan vara omgiven av en mörk beläggning. I kroniska fall ses minskad mängd eller avsaknad av ingesta i tarm (Lyle & Pirie, 2009). Inga makroskopiska fynd ses i nervsystemet (Zachary & McGavin, 2011 s.868-869).

### **Mikroskopiska fynd**

Gräsbetessjuka karaktäriseras av neuronal degeneration. Kromatolytiska och vakuoliserade celler med pyknotiska och förskjutna cellkärnor förekommer i ganglier i ANS och ENS. I kroniska fall ses nekros av neuron och ökat antal satellitceller (Zachary & McGavin, 2011). Lesioner ses i autonoma ganglier och i enteriska neuron. Hos de påverkade cellerna ses en perifert förskjuten kärna och ökat antal lysosomer och centralt förskjutna mitokondrier (Hodson & Wright, 1987).

Lesioner i enteriska neuron ses i tunn- och tjocktarm, svårast drabbat är ileum. En studie har visat att skillnader mellan akuta och kroniska fall kunde påvisas i jejunum och lilla colon, där förändringarna var mildare i de kroniska fallen än i de akuta. I ileum sågs kraftiga förändringar i både de akuta och kroniska fallen. Denna typ av lesioner förelåg inte hos alla hästar, utan graden av förändringar varierade. Förändringarna var upplösning av celler, nekros, pyknotiska kärnor, extensiv kromatolys och minskat antal neuron (Doxey *et al.*, 1995).

I en studie av Hahn *et al.*, (2001) ansågs lesionernas distribution i CNS vara specifika och samstämmiga mellan olika fall, vilket gör att dessa, enligt författarna, räcker som enda diagnostiseringsmetod postmortem. Fynden var förstörade celler med blek cytoplasma och avsaknad av Nissl-substans, kromatolys, och hos vissa celler var cellkärnorna pyknotiska.

Författarnas fynd tyder på att gräsbetessjuka skiljer sig från andra sjukdomar som drabbar motorneuron hos häst.

Det har visats att fyndens svårighetsgrad inte är kopplade till symtomens svårighetsgrad. I en studie visade det sig att hästar med kronisk gräsbetessjuka har allvarligare neuronal degeneration än hästar men akut gräsbetessjuka och svårare symtom (Hahn *et al.*, 2001).

## **Etiologier**

Flertalet etiologier har misstänkts och studerats, så som växter, virus, bakterietoxin, svamp och brist på vitaminer och mineraler (Hedderson & Newton, 2004).

### **Svamp**

Enligt en litteraturstudie av Cottrell *et al.*, (1999) har olika svampar identifierats i betesgräs på marker där hästar med diagnostiserad gräsbetessjuka har betat, varav vissa har varit potentiellt neurotoxiska. Ingen svamp har setts vara specifik för gräsbetessjuka och inga evidens finns för att sjukdomen skulle orsakas av mykotoxiner.

### **Växter**

Cottrell *et al.*, (1999) lyfter fram sekundära metaboliter i växter som potentiell etiologi. De menar att klimatet som setts predisponera för sjukdomen (torrt klimat med kalla nätter) orsakar oxidativ stress hos växterna, vilket ger upphov till flertalet sekundära metaboliter. Dessa kan möjligen ge upphov till den neuronala degenerationen.

Ytterligare en faktor som har misstänkts bidra till sjukdomen är vitklöver som har setts på marker där hästar har insjuknat. Enligt Hedderson och Newton kan det vara möjligt att tarmens motilitet och motståndskraftighet minskar på grund av cyanid som finns i vild vitklöver. De påstår att det möjligen kan förklara säsongsvariationen (Hedderson & Newton, 2004).

Enligt en litteraturstudie av McCarthy *et al.*, (2001) genomförde Tocher *et al.* en studie år 1923 där de inte kunde påvisa något samband mellan gräsbetessjuka och flertalet växter. Växter de studerade var blodrot (*Potentilla tormentilla*), odört (*Conium maculatum*), *Chaerophyllum sylvestre*, *Chaerophyllum taenulum* (sic): hårkörvel - *Chaerophyllum temulum*, gatkamomill (*Matricaria suaveolens*) och alsikeklöver (*Trifolium hybridum*).

### ***Clostridium botulinum***

I en litteraturstudie av McCarthy *et al.*, (2001) anges en studie av Tocher och medarbetare som den första studie som indikerade att *Clostridium botulinum* är involverad i gräsbetessjuka, då forskargruppen påvisade anaeroba bakterier vid fall av gräsbetessjuka redan 1923. De injicerade toxin från *C. botulinum* i hästar som då utvecklade dysfagi respektive respiratorisk- och cirkulatorisk svikt. Patologiska fynd som sågs postmortem stämde överens med fynd vid gräsbetessjuka.

En forskargrupp undersökte prevalensen av *C. botulinum* och toxin typ C ifrån bakterien hos hästar med gräsbetessjuka. Prover togs från ileum och faeces hos en kontrollgrupp (28 hästar) och en grupp med hästar som diagnosticerats med gräsbetessjuka (30 hästar). De hittade toxin i ileum hos 45% av de sjuka hästarna och hos 4% av kontrollgruppen. I faeces sågs toxin hos 44% av de sjuka hästarna respektive 4% hos kontrollgruppen. Författarna menar att resultatet tyder på ett starkt samband mellan bakteriens toxin och gräsbetessjuka. De påstår att det krävs högre halter toxin för att kunna identifiera det med hjälp av ELISA än vad som potentiellt kan orsaka sjukdom. Studien visade även att hästar med akuta symtom hade högre halter av toxinet än hästar med mildare symtom. De nämner även en teori om att det inte är preformerat toxin som orsakar förgiftningen (som vid botulism), utan infektion av levande bakterier som producerar toxin lokalt i tarmen (Hunter *et al.*, 1999).

2004 undersökte McCarthy *et al.*, (2004b) associationen mellan antikroppshalter mot *C. botulinum* och gräsbetessjuka hos 66 sjuka hästar och 132 kontroller och kunde visa ett samband mellan låga nivåer av antikroppar och sjukdom. Författarnas hypotes är att låga antikropps nivåer skulle kunna tillåta proliferation av bakterien.

Den mikrobiella floran i tarmen hos häst undersöktes år 2002 i en studie av Garret *et al.*, (2002). Författarna studerade floran hos 17 hästar varav sex ansågs ha frisk mag- tarmkanal och 11 var hästar med gräsbetessjuka. Till största del var bakteriefloran den samma hos de olika grupperna, men de identifierade mellan 10 och 100 gånger så stor mängd klostridier i gruppen av hästar med gräsbetessjuka än hos kontrollgruppen. Forskarna identifierade 14 olika arter av klostridier, varav *C. botulinum* typ C/D eller *C. novyi* identifierades hos 3 hästar. *C. botulinum* och *C. novyi* gick enligt forskarna inte att särskilja mikrobiologiskt i studien. Klostridier kunde endast identifieras hos en häst i den friska gruppen och endast en sort, *C. bifementans* hittades hos hästen. De kunde i sin studie inte analysera toxin. Trots den lilla urvalsgruppen hävdar författarna att gräsbetessjuka och klostridiearter har ett samband, de nämner dock att de inte kan avgöra om sjukdomen är orsakat av bakterierna eller om bakterierna förökar sig där som en konsekvens av sjukdomens påverkan på tarmstatusen.

## **Botulism**

Botulism orsakas av intag av preformerat toxin ifrån bakterien *Clostridium botulinum* som finns naturligt i miljön och framför allt i mark. Flera typer av toxinet kan orsaka botulism (Whitlock & McAdams, 2006), i Sverige är det toxin typ B som är orsaken (SVA, 2016). Botulism orsakar förlamning av muskulatur och hästarna dör till följd av respiratorisk kollaps (Whitlock & McAdams, 2006). Botulism och gräsbetessjuka kan ha vissa likartade symtom. Dessa är dysfagi, salivering, muskeltremor, förstoppning och koliksymtom (Lyle & Pirie, 2006). Till skillnad från gräsbetessjuka ger botulism inga patologiska förändringar vare sig makro- eller mikroskopiskt. Symtomen beror på att toxinet inhiberar frisättningen av acetylcholin presynaptiskt i neuromuskulära synapser, vilket orsakar slapp paralytisk av skelettmuskulatur. Andningsuppehåll

till följd av förlamning av framför allt diafragma leder ofta till döden (Zachary & McGavin, 2011, s.866).

### **Predisponerande faktorer**

Flera studier har visat mycket stark koppling mellan betande hästar och gräsbetessjuka (Wood *et al.*, 1998; Doxey *et al.*, 1991a). Enligt en studie av Wood *et al.*, (1998) hade mer än 95% tillgång till bete vid insjuknandet. I en annan studie visade det sig att 98% av de diagnostiserade hästarna hade gått på bete vid insjuknandet. Författarna visade även att hästar som betar på heltid löper större risk att drabbas än hästar som delvis är uppstallade (Doxey *et al.*, 1991a).

Sjukdomen har visats vara säsongsbunden, även om det förekommit sporadiska fall under hela året (Doxey *et al.*, 1991a). Författarna noterade en ökad prevalens under månaderna april till juni med en topp i maj. Även Wood *et al.*, (1998) visade att flest hästar insjuknar under april till juni. I en annan studie insjuknade 64% av hästarna i april, maj eller juni (McCarthy *et al.*, (2004a). Ökat antal soltimmar visades öka risken för gräsbetessjuka när Wylie *et al.*, (2014) forskade på detta. Vädrets påverkan på prevalensen har även undersökts av Doxey *et al.*, (1991b) Något samband mellan sjukdomen och antalet soltimmar kunde då inte fastställas, däremot visade de att ett torrt väder med nattfrost var predisponerande. Det torra vädret var kopplat till gräsbetessjuka även i en studie utförd av Woods *et al.*, (1998) där det i 66% av sjukdomsfallen hade varit torrt väder i 2 veckor före insjuknandet. Till skillnad från dessa studier kunde inte McCarthy *et al.*, (2004a) studera några kopplingar mellan sjukdomen och meteorologiska faktorer. Däremot visade de att betesstörning som exempelvis markberedning och nedgrävning av stolpar var kopplat till gräsbetessjuka.

Det är större risk att hästarna insjuknar på områden där fall av gräsbetessjuka har identifierats tidigare (Wood *et al.*, 1998; McCarthy *et al.*, 2004a). Ytterligare en faktor som visats spela stor roll är betesbyten. Prevalensen har visats högre inom två veckor efter att hästarna har bytt betesmark (Doxey *et al.*, 1991a; Wood *et al.*, 1998). I studien utförd av Doxey *et al.* hade 50% av de sjuka hästarna bytt bete inom två veckor före utbrottet.

Unga hästar verkar vara mer predisponerade för sjukdomen (Wood *et al.*, 1998) och då framförallt hästar under sju år (Doxey *et al.*, 1991a; McCarthy *et al.*, 2004b) McCarthy *et al.*, (2004b) visade att hästar mellan fyra och fem år löper störst risk för sjukdomen.

I en studie sågs ett samband mellan gräsbetessjuka och anthelmintika. Behandling med anthelmintika sågs öka risken för sjukdomen (McCarthy *et al.*, 2004b). Det här sambandet sågs även 1998 av Wood *et al.*, (1998). De lyfter dock fram att deras resultat kräver mer forskning innan det går att fastslå ett signifikant samband.

### **Vaccination mot botulism och gräsbetessjuka**

I Sverige vaccineras hästar mot *C. Botulinum* toxin typ B, då det är det enda toxin som påvisats i Sverige. Inget fall av botulism har setts i Sverige där hästen varit korrekt vaccinerad (SVA,

2016). I övriga delar av världen har man sett att flera toxintyper producerade av *C. Botulinum* har orsakat botulism hos hästar. De vanligaste typerna är B, C och D (Kelly *et al.*, 1984). Däremot finns idag inget vaccin mot gräsbetessjuka (McCarthy *et al.*, 2004b).

I en litteraturstudie av Hedderson & Newton går det att läsa om en studie som gjordes 1923 av Tocher *et al.* De genomförde försök på över 2000 hästar i två omgångar där de vaccinerade hästar med botulismvaccin och jämförde prevalensen av gräsbetessjuka hos vaccinerade hästar jämfört med en kontrollgrupp. I båda omgångarna sågs det att vaccinet hade effekt mot gräsbetessjuka, se tabell 1. I den första omgången gjordes studien med ett humant vaccin och enligt litteraturstudien sågs statistiskt signifikant skillnad mellan grupperna. I den andra omgången gjordes studien med ett mer potent vaccin för icke-humant bruk. De såg även här skillnader mellan grupperna (Hedderson & Newton, 2004).

Tabell 1. Visar andel hästar som insjuknat av gräsbetessjuka i vaccinationsstudien.

Studieomgång	Andel sjuka i kontrollgrupp	Andel sjuka efter en dos vaccin	Andel sjuka efter två doser vaccin
1	9.3%	3.2%	2.3%
2	8.2%	1.5%	0%

Hedderson & Newton, (2004) hävdar att det finns stor nytta i att studera effekten av botulismvaccin mot gräsbetessjuka. De jämför med tetanus som är en sjukdom med låg incidens men hög mortalitet precis som gräsbetessjuka och där har vaccinet gjort stor nytta.

Även andra forskare hävdar att sambandet mellan *C. Botulinum* och gräsbetessjuka är så starkt att det bör göras fler studier där vaccination mot bakterien och dess toxin testas, då vaccin som finns är bra på att förebygga andra sjukdomar orsakade av Klostridier (McCarthy *et al.*, 2004b).

I en studie visades det att hästar med gräsbetessjuka hade lägre nivåer av antikroppar mot *C. Botulinum* och toxin typ C än en kontrollgrupp av hästar. De menar att till synes friska hästar eventuellt kan bära på en subklinisk infektion och därmed utveckla immunitet, vilket indikerar att vaccinering skulle kunna förebygga sjukdom (Hunter & Poxton, 2001).

## DISKUSSION

Syftet med arbetet var att studera troliga etiologier till gräsbetessjuka, predisponerande faktorer, kartlägga patologiska fynd och undersöka om vaccin mot sjukdomen är ett alternativ. Tidigare forskning har föreslagit flera möjliga etiologier, men ingen har kunnat bevisas. Symtomen som uppträder kan kopplas till degeneration i ANS och ENS. Det som inte kan kopplas direkt till det är viss muskeltremor (Lyle & Pirie, 2009).

Enligt studier som använts i denna uppsats har de patologiska fynden inte visat tecken på inflammation eller annan immunreaktion (Zachary & McGavin, 2011; Hodson & Wright, 1987; Doxey *et al.*, 1995; Hahn *et al.*, 2001), vilket gör att det är mindre troligt att det är en infektion av

virus, bakterier eller svamp i nervsystemet som skulle orsaka degenerationen. Det är sannolikt att sjukdomen beror på någon typ av förgiftning (Doxey *et al.*, 1991a). Det skulle kunna vara mykotoxin, växttoxin eller bakterietoxin som produceras i eller utanför kroppen.

Då sjukdomen framförallt drabbar hästar på bete är det troligt att den orsakas av ett agens som är kopplat till betet (Doxey *et al.*, 1991a). Det är av samma anledning förklarligt att fall av gräsbetessjuka förekommer i områden där hästar har insjuknat tidigare. Det är rimligt att anta en hypotes att växter eller mykotoxiner skulle kunna orsaka gräsbetessjuka eftersom att dessa finns på betet och, enligt Cottrell *et al.*, (1999) påverkas av väderfaktorer. Inga studier som har hittats vid litteratursökningen till detta arbete har bevisat att växter eller svampar kan orsaka gräsbetessjuka, trenden i dagsläget verkar vara att fokusera på annat än växtförgiftning eller mykotoxin som bakomliggande agens.

Att gräsbetessjuka är säsongsbunden (Doxey *et al.*, 1991a) förefaller naturligt då sjukdomen drabbar hästar på bete och det finns mer bete sommartid. Varför flest hästar drabbas just i april – juni verkar vara ett större mysterium. I början av sommaren är gräset färskare, det kan möjligen vara en orsak. Ett annat skäl kan vara att någon växt växer på betet som ger upphov till sjukdomen, till exempel att vitklöver predisponerar, som Hedderson & Newton (2004) framställer som hypotes.

Två forskargrupper har fått olika resultat avseende hur antalet soltimmar påverkar prevalensen. Doxey *et al.*, (1991b) kunde inte fastställa att antalet soltimmar påverkat prevalensen under de år som studerades (1972-1989). Författarna till den andra studien påvisade däremot en korrelation mellan soltimmar och gräsbetessjuka under en senare tidsperiod (1990-2006) (Wylie *et al.*, 2014). Båda studierna observerade metrologiska faktorer under ungefär lika lång tid, men resultaten skilde sig åt. Detta kan bero på att de undersökte sjukdomen under olika tidsperioder där något kan varit annorlunda, exempelvis väderstationernas data. En eller båda studierna kan ha fått slumpmässigt resultat orsakat av bias eller tillfälligheter.

Unga hästar kan insjukna lättare eftersom de inte haft lika lång tid på sig att utveckla immunitet, om den hypotes Hunter & Poxton, (2001) framlägger, stämmer, att en subklinisk infektion kan ge immunitet.

Flera studier är ense om att sjukdomsprevalensen påverkas av betesbyten (Doxey *et al.*, 1991a; Wood *et al.*, 1998). Att hästarna inte har byggt upp någon immunitet mot orsakande agens kan vara en anledning. Det skulle även kunna vara kopplat till hästarnas tarmflora som eventuellt blir förändrad under ett betesbyte och att de då blir mer mottagliga för en infektion.

McCarthy *et al.*, (2004a) spekulerar i sin fall-kontrollstudie att betesstörringen skulle kunna underlätta för förökning av orsakande agens eller hjälpa det upp till markytan. Möjligen kan det stämna gällande en del agens, så som *C. Botulinum* och växtrötter eller liknande.

Eftersom gräsbetessjuka och botulism har några likartade symtom vilka är dysfagi, salivering, muskeltremor, förstoppning och koliksymtom (Lyle & Pirie, 2009) förefaller det möjligt att de kan orsakas av samma agens. Det finns dock flera symtom och förändringar som skiljer, vilket medför att det kan vara ett annat. Då inga patologiska förändringar ses vid botulism (Zachary & McGavin, 2011, s. 866) krävs att det toxin som produceras av bakterien har en annan verkningsmekanism än när det orsakar botulism om det ska vara det som orsakar gräsbetessjuka.

Om toxin från *C. Botulinum* orsakar gräsbetessjuka är det möjligt att vaccinet mot botulism fungerar även mot gräsbetessjuka. Då krävs att vaccinet täcker även den toxintyp som orsakar gräsbetessjuka, vilket skulle innebära att vaccinet i vissa länder behöver utökas. I Sverige vaccineras hästarna endast mot toxin typ B, vilket enligt forskarna inte tros vara det toxin som potentiellt är orsaken (McCarthy *et al.*, 2001; McCarthy *et al.*, 2004; Hunter *et al.*, 1999). Studien av Garret *et al.*, (2002) hade en liten urvalsgrupp (17 hästar) vilket ger ett svårtolkat resultat. Vidare kunde de inte analysera toxin i tarmen, vilket medför att inga paralleller mellan toxinet och gräsbetessjuka kan dras. Författarna uttrycker att det utifrån deras studie inte går att avgöra om klostridier orsakar sjukdomen eller infekterar tarmen efter att hästarna blivit sjuka. Trots att *C. botulinum* ej bevisats vara orsakande agens är det den hypotes som har starkast vetenskapliga belägg och där den huvudsakliga forskningen bedrivs i dagsläget.

Möjligheten finns att sjukdomen orsakas av en kombination av agens och/eller förhållanden. Hunter & Poxton (2001) föreslår att vitklöver predisponerar för *C. Botulinum* som därefter kan ge sjukdom hos hästen.

Sammanfattningsvis har mycket forskning bedrivits inom området, men ingen forskare har hittills hittat definitiva bevis på vad gräsbetessjuka orsakas av. Däremot har flera saker visats predisponera för sjukdomen. Det behöver göras fler studier, både där man fortsätter utreda rollen hos *C. Botulinum*, men också studier där nya möjliga agens undersöks.



## REFERENSLISTA

- Cottrell, McGorum & Pearson (1999). The neurology and enterology of equine grass sickness: a review of basic mechanisms. *Neurogastroenterology & Motility*, 11: 79-92.
- Doxey, D. L., Gilmour, J. S. & Milne, E.M. (1991a). A comparative study of normal equine populations and those with grass sickness (dysautonomia) in eastern Scotland. *Equine Vet J*, 23: 365-369.
- Doxey, D. L., Gilmour, J. S. & Milne, E. M. (1991b). The relationship between meteorological features and equine grass sickness (dysautonomia). *Equine Vet J*, 23: 370-373.
- Doxey, D. L., Milne, E.M., Woodman, M.P., Gilmour, J. S. & Chisholm, H. K. (1995). Small intestine and small colon neuropathy in equine dysautonomia (grass sickness). *Veterinary Research Communications*, 19: 529-543.
- Edwards, G. B. (1987). SECTION 2. EQUINE DYSAUTONOMIA Grass sickness of horses: clinical picture and management. *Journal of Small Animal Practice*, 28: 364-368.
- Garrett, L. A., Brown, R. & Poxton, I. R. (2002). A comparative study of the intestinal microbiota of healthy horses and those suffering from equine grass sickness. *Veterinary Microbiology*, 87: 81-88.
- Hahn, C., Mayhew, I. & de Lahunta, A. (2001). Central neuropathology of equine grass sickness. *Acta Neuropathologica*, 102: 153-159.
- Hedderson, E. J. & Newton, J. R. (2004). Prospects for vaccination against equine grass sickness. *Equine Vet J*, 36: 186-191.
- Hodson, N. P. & Wright, J. A. (1987). Electron microscopy. *Journal of Small Animal Practice*, 28: 381-386.
- Hunter, L. C., Miller, J. K. & Poxton, I. R. (1999). The association of Clostridium botulinum type C with equine grass sickness: a toxicoinfection? *Equine Vet J*, 31: 492-499.
- Hunter, L. C. & Poxton, I. R. (2001). Systemic antibodies to Clostridium botulinum type C: do they protect horses from grass sickness (dysautonomia)? *Equine Vet J*, 33: 547-553.
- Kelly, A. P., Jones, R. T., Gillick, J. C. & Sims, L. D. (1984). Outbreak of botulism in horses. *Equine Vet J*, 16: 519-521.
- Lundgren, O., Svanvik, J. & Jivegård, L. (1989). Enteric nervous system. *Digestive Diseases and Sciences*, 34: 264-283.
- Lyle, C. & Pirie, S. (2009). Equine grass sickness. *In Practice*, 31: 26.
- McCarthy, H. E., French, N. P., Edwards, G. B., Miller, K. & Proudman, C. J. (2004a). Why are certain premises at increased risk of equine grass sickness? A matched case-control study. *Equine Vet J*, 36: 130-134.
- McCarthy, H. E., French, N. P., Edwards, G. B., Poxton, I. R., Kelly, D. F., Payne-Johnson, C. E., Miller, K. & Proudman, C. J. (2004b). Equine grass sickness is associated with low antibody levels to Clostridium botulinum: a matched case-control study. *Equine Vet J*, 36: 123-129.
- McCarthy, H. E., Proudman, C. J. & French, N. P. (2001). Epidemiology of equine grass sickness: a

- literature review (1909–1999). *Veterinary Record*, 149: 293.
- Pirie, R. S., Jago, R. C. & Hudson, N. P. H. (2014). Equine grass sickness. *Equine Vet J*, 46: 545-553.
- Sjaastad, Ø. V. (2010). Physiology of domestic animals. 2. ed. uppl. Oslo: Scandinavian Veterinary Press.
- Sveriges Veterinärmedicinska Anstalt, SVA. (2017-02-17). *Gräsbetessjuka (grässjuka) hos häst*.  
[http://www.sva.se/djurhalsa/hast/forgiftningar-hast/grasbetessjuka\\_hast](http://www.sva.se/djurhalsa/hast/forgiftningar-hast/grasbetessjuka_hast) [2017-02-27].
- Sveriges Veterinärmedicinska Anstalt, SVA. (2016-06-13). *Botulism hos häst*.  
<http://www.sva.se/djurhalsa/hast/nervsjukdomar-hast/botulism-hast> [2017-02-27].
- Whitlock, R. H. & McAdams, S. (2006). Equine Botulism. *Clinical Techniques in Equine Practice*, 5: 37-42.
- Wood, J. L. N., Milne, E. M. & Doxey, D. L. (1998). A case-control study of grass sickness (equine dysautonomia) in the United Kingdom. *The Veterinary Journal*, 156: 7-14.
- Wylie, C. E. & Proudman, C. J. (2009). Equine Grass Sickness: Epidemiology, Diagnosis, and Global Distribution. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 25: 381-399.
- Wylie, C. E., Shaw, D. J., Fordyce, F. M., Lilly, A. & McGorum, B.C. (2014). Equine grass sickness in Scotland: A case–control study of signalment- and meteorology-related risk factors. *Equine Vet J*, 46: 64-71.
- Zachary, J. F. & McGavin, M. D. (2011). Pathologic basis of veterinary disease. 5. uppl. St. Louis, Elsevier.