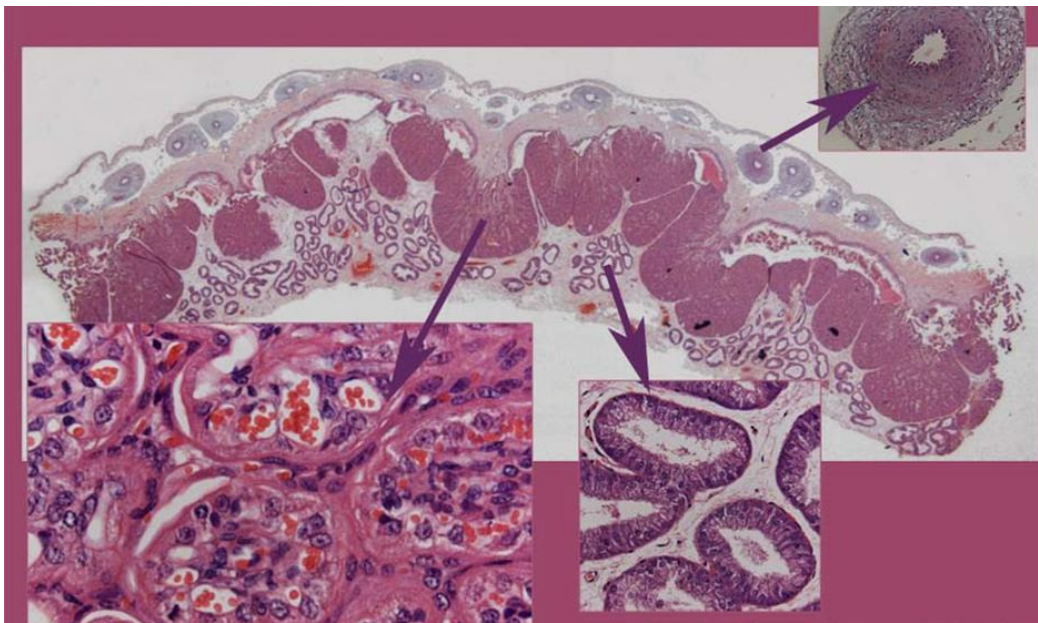


Placentit hos häst

Johanna Appelgren



Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010:11

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2010



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Placentit hos häst

Equine placentitis

Johanna Appelgren

Handledare:

Elisabeth Persson, SLU, Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi

Examinator:

Désirée S. Jansson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: VM0068

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2010

Omslagsbild: Institutionen för anatomi, fysiologi och biokemi: Placenta, häst

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010:11
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

On-line publicering: <http://epsilon.slu.se>

Nyckelord: placentit, häst, föl, abort, virus, bakterie, svamp, behandling

Key words: placentitis, horse, foal, abortion, virus, bacteria, fungus, treatment

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	2
INTRODUKTION.....	3
MATERIAL OCH METODER	3
LITTERATURÖVERSIKT	3
Icke infektiösa abortorsaker	4
Infektiösa abortorsaker	5
Virus.....	6
Bakterier	6
Svamp	9
Diagnos och behandling.....	9
DISKUSSION	11
REFERENSLISTA.....	12

SAMMANFATTNING

Detta arbete belyser det för hästnäringen stora problemet *ekvina placentiter* från en veterinärmedicinsk synvinkel. *Ekvin placentit* betyder moderkaksinflammation hos häst. De vanligaste orsakande virusen, EHV-1 och EVA, samt ett mykotiskt agens, *Histoplasma*, tas upp. Bakteriella placentiter är dock mycket oftare förekommande. Därför diskuteras inte bara de tre agens som är vanligast; *Streptococcus zooepidemicus*, *Escherichia coli* och *Pseudomonas aeruginosa*, utan även två bakteriella agens på snabb frammarsch; *Leptospira* spp. och *Nocardia* spp.

Mikrober kan spridas till placentan via blodet eller ascendera från vagina. Detta skapar olika infektionsbilder, vilket belyses i arbetet, liksom hur man diagnosticerar och behandlar placentiter. För att sätta in den ekvina placentiten i ett sammanhang och underlätta för läsaren börjar uppsatsen med en kort beskrivning av hästens normala placenta, vilken är diffus och epiteliokorial, och icke-infektiösa abortorsaker, såsom placentaödem och tvillingdräktighet.

SUMMARY

This essay elucidates a major problem for the horse industry, *equine placentitis*, from a veterinary medical perspective. *Placentitis* refers to an inflammation of the structures surrounding the fetus, and *equine* is a latin word for “horse”. The viruses, EHV-1 and EVA, most commonly causing placentitis, and the mycotical agent *Histoplasma* is brought up. However, placentitis is usually caused by bacteria. Therefore, not only the three most common causes of bacterial placentitis; *Streptococcus zooepidemicus*, *Escherichia coli* and *Pseudomonas aeruginosa* are discussed, but also two emerging infectional agents, *Leptospira* spp. and *Nocardia* spp.

Microbes can reach the placenta by either the hematogenous route, or ascend from the vagina. This gives rise to different infectional patterns, which are thoroughly investigated in the paper. To put the equine placentitis in it’s proper context and to facilitate for the reader, the essay starts with a short summary of the normal equine placenta, which is diffuse and epitheliochorial, and non-infectious causes of miscarriage, like placental edema and development of twins.

INTRODUKTION

“From its free-wheeling encapsulated movement throughout the uterus to convince its mother biochemically of its existence, to the unusual growth-factor-driven differentiation of its placenta into invasive and non-invasive components, through the biologically bizarre and immunologically perilous process of endometrial cup development and regression, and on to the, once again growth-factor-driven, utopia of stable, extensive and nutritious placentation, the equine embryo charts an unusual and often dangerous course in its desire to get through pregnancy and be born. It is remarkably successful in the whole process of pregnancy and birth despite the many potential pitfalls that exist on the way.” (Allen & Stewart, 2001)

Precis som citatet beskriver är det ett underverk att dräktighetsprocessen för det mesta fungerar. En undersökning av Giles et al. (1993) visar dock att mellan 25-40 % av alla betäckta ston inte klarar att frambringa ett levande föl. Varför det inte alltid slutar lyckligt, och då främst den vanligaste orsaken placentit, belyses i detta arbete. Vilka agens orsakar inflammationen i moderkakan, vad är etiologin och hur förändras vävnaderna? Arbetet tar även upp lite om diagnos och behandling, den normala placentans utformning, och icke-infektiösa abortorsaker.

MATERIAL OCH METODER

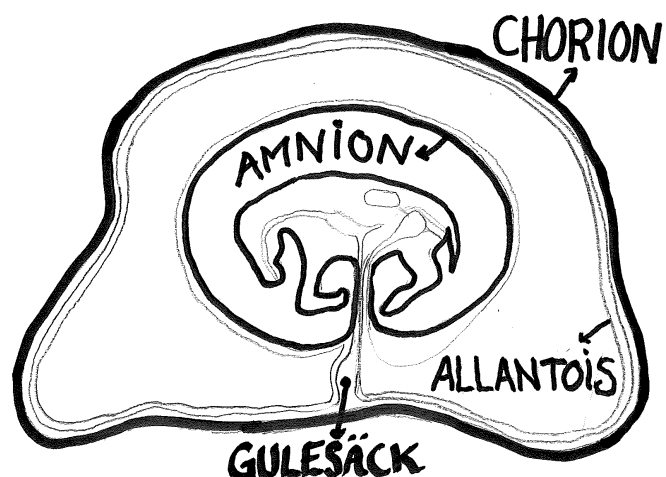
Denna uppsats är en ren litteraturstudie. Artiklarna som ligger till grund för detta arbete har sökts i databaserna Web of Knowledge och PubMed. De sökord som använts är: *placentitis*, *abortion*, *horse**, *equine**, *mare**, *foal**, *fetus**, *streptococcus zooepidemicus* och *leptospirosis* i lite olika kombinationer. Från de artiklar som då hittas länkas det även till ”relaterade artiklar” som i vissa fall har varit relevanta. Det har även gjorts sökningar på några författare som har skrivit en del inom ämnet: T.W. Swerczek, M.M. LeBlanc och M.L. Macpherson. Arbetet tar bara väldigt översiktligt upp fölens lesioner vid placentit, då det finns väldigt mycket litteratur om detta.

LITTERATURÖVERSIKT

Normal placenta

Hästens placenta består av fyra membranösa strukturer (Leiser & Kaufmann, 1994):

- *Chorion* är den yttersta fetala strukturen, och alltså direkt avgörande för placentafunktionen. Den består av epitel som kommer från trofoblastlagret av blastocysten, och fetalt mesenkym som vaskulariseras genom sammanväxning med allantois (se Figur 1).
- *Amnion* består också av epitel och uppkommer hos häst genom en fusion av chorionveck dorsalt om fostret. Den är inte vaskulariserad, och har mycket begränsad roll i maternofetalbarriären.



Figur 1. De olika fosterhinnorna hos häst.

- *Gulesäcken* kommer från endodermet som linjerar magtarm-kanalen, och sitter ihop med fostret via naveln. Den är vaskulariserad, och utgör en viktig del av kontakten mellan modern och fostret under den allra första tiden. Därefter tillbakabildas den något och kvarstår slutligen bara som ett stråk i navelsträngen.

- *Allantois* är som en förlängning av urinblåsan, som under början av dräktigheten växer, på gulesäckens bekostnad. Allantois är vaskulariserad och har endodermalt epitel mot lumen.

Allantochorion är den struktur som bildas när allantois lägger sig dikt an mot chorion, som i sin tur har kontakt med moderns endometrium. Det är över denna fosterhinna som mest närings- och gasutbyte sker under större delen av dräktigheten, och i den som placentitens effekter är som allvarligast.

Hästens placenta har vissa egenskaper:

- *diffus*: kontakten och utbytet med modern finns överallt runt chorion.

- *villös*: så att mer näring kan överföras då ytan förstoras med villi.

- *epiteliochorial*: endometriets epitel ligger i direkt kontakt med chorion. Placentabariären består alltså av sex vävnadslager. Moderns endotel, bindväv och epitel samt fostrets dito. Trots de många vävnadsskikten är hästens placenta mycket effektiv. Ett gram placenta kan näringsförsörja 14 gram foster, och har således stor reservkapacitet. Detta kan bero på att även om antalet skikt är större än hos många andra arter är den relativa tjockleken, genom vilken ämnen ska diffundera, liknande.

- *indeciduat*: moderns vävnad förloras ej vid partus, utom vid bildningen av endometrial cups.

- *endometrial cups*: bildas av trofoblastceller från choriongördeln. De går över barriären och invaderar moderns endometrium. De bildar Equine Chorion Gonadotropin, eCG, som är ett hormon som man vet stimulerar äggstocksaktivitet, men tyvärr har en annars ganska outredd funktion.

- *areoler*: där exokrina körtlar mynnar gör trofoblasten utbuktningar som kallas så.

- *mikroplacentom*: en placentaenhet, som består av villi med förgreningar, samt moderns vävnad som formar sig runt dessa. De är ett par millimeter i diameter.

- *multivillöst blodflöde*: moderns och fostrets blodkärl är varken medströms- eller motströms riktade, utan moderns kärl ändrar riktning så att ett mellanting uppstår.

Icke infektiösa abortorsaker

Ordet *abort* används i denna uppsats som synonym till spontanabort – alltså prematur förlust av foster, som inte förorsakats av människor. När ordet *förlossning* används syftar det på levande föl.

Vid två tredjedelar av alla aborter har inte placentit kunnat upptäckas (Giles et al., 1993).

Hong et al. (1993) undersökte 954 placentor från aborterade foster. De tittade bland annat på när i dräktigheten aborten skett. Det visades att 6,4% aborterades innan 180 dagars dräktighet, 22,3% mellan 181 och 260 dagars dräktighet och 59,7% skedde efter 261 dagars dräktighet. I 11,5% av fallen visste man inte fostrets ålder. Hästen är normalt dräktig i 340 dygn.

Giles et al. (1993) tittade ingående på just orsaker till spontanaborter:

- Näst vanligaste enskilda dödsorsaken hos foster var, efter placentit, partuskomplikationer (19%) såsom brutna revben eller inre blödningar.
- Tredje vanligaste orsaken var placentaödem eller att placentan lossnade för tidigt, vilket kan orsakas av vissa växttoxiner. Därför förändras incidensen mellan olika år och säsonger beroende på väderförhållanden.
- Tvillingdräktighet är en vanlig abortorsak hos häst. Den diffusa placentan blir otillräcklig på de ställen där hinnorna från de två fostren möter varandra, och båda fostren blir för svaga för att kunna överleva.
- *Contracted foal syndrome*, CFS, är när fölen blir missbildade på grund av att senor och muskler är ihopdragna, vilket orsakar deformationer i lederna. Nacke och extremiteter kan vara så gravt missbildade att fölen inte kan födas naturligt.
- Medfödda missbildningar kan vara allt från anencephali till öppen gomspalt, och bara de allvarliga missbildningarna orsakar aborter.

Placental villusatrofi minskar fostrets kontaktyta mot modern och kan göra fostret väldigt försvagat så att det aborteras (Smith et al., 2003). Samma sak händer om fostret har råkat hamna i livmoderkroppen istället för i ett av hornen, men då spelar insufficiensen inte så stor roll förrän i slutet på dräktigheten, varför dessa aborter uppträder lite senare.

Enligt samma studie var navelsträngsanomalier ensamt ansvariga för 39 % av alla aborter. Olika vanliga navelsträngsproblem är ödem, utbuktningar, tvinning eller strangulering. En lång navelsträng ställer oftare till problem än en kort, då fostret kan trassla in sig i den och strypa blodtillförseln. Längden på navelsträngen skiljer sig både på ras- och individnivå, och är således genetiskt betingad.

Kromosomfel eller allvarliga genetiska fel hos fostret kan leda till att fostret aborteras (Blanchard et al., 2003). Livmodertorsion och rupturerad prepubikalsena hos stoet nämns också som orsaker.

Infektiösa abortorsaker

Den patologiska bilden skiljer sig, beroende på hur mikroberna kommit till livmodern; via blodet, eller ascenderande från vagina. Den hematogent uppkomna infektionen är vanligen lika allvarig i alla delar av placentan, medan den ascenderande, logiskt nog, börjar vid cervixregionen. Om den ascenderande infektionen är akut kan den snabbt sprida sig utmed hela allantochorion, medan den typiska kroniska infektionen är lokaliserad till området runt cervix (Giles et al., 1993). Den ascenderande smittvägen är vanligast; enligt en undersökning var 83% av alla placentiter ascenderande (Smith et al., 2003).

Ascenderande placentit uppkommer antingen de första veckorna under dräktigheten, innan cervix har hunnit förslutas, eller senare ifall yttre faktorer har påverkat förseglingen negativt (Smith et al., 2003). Dessa faktorer kan vara stress orsakad av en bristfällig miljö, infektioner och sjukdomar eller förändringar i utfodringen. Då kan det uppkomma hormonobalanser som

mjukar upp cervix och gör mucus mer lättflytande. Detta ger patogener och opportunisterna tillträde till den annars sterila fetala miljön. Fosterhinnor och dess vätskor har högt näringsinnehåll och är ett utmärkt tillväxsubstrat för de flesta mikrober. Det fetala immunsystemet är inte heller tillräckligt utvecklat för att kunna bekämpa infektionen. Cervixdilatation kan i de flesta fall inte upptäckas vid en klinisk undersökning. Kliniska tecken kan göra att man misstänker att smittan är ascenderande, men grundorsaken kan likväl vara hematogen. Det finns fall beskrivna där ett hematogent agens först har infekterat ett sto, och då varit faktorn som gett cervixdilatation, och därmed tillträde för de ascenderande mikroberna till livmodern.

Under de flesta placentiter klarar fostrets immunförsvar av att hålla ute infektionen, så det är ganska sällan fölets vävnader innehåller agens (Smith et al., 2003). Däremot stressas fölet när näringsförsörjningen via placentan hämmas och den dessutom måste lägga energi på att försvara sig mot infektion. Det finns då inte mycket energi kvar till att växa, så de som överlever föds ofta små och svaga (Macpherson, 2006). Det finns en stark korrelation mellan fostrets födelsevikt och hur stor del av placentan som var intakt vid födseln. Ibland uppträder dock ett märkligt fenomen som länge var en gåta. I sällsynta fall kan tillväxten istället accelerera, vilket man idag tror beror på att de proinflammatoriska cytokiner som bildas vid placentit, stimulerar hypofysen (Christensen et al., 2006).

Virus

Ekvint herpesvirus (EHV) står enligt en undersökning (Smith et al., 2003) för 6,5% av alla aborter. Det finns två typer av viruset, där typ 1 är den som orsakar abort. Enligt Swerczek (1991a) sprids smittan via aerosol och kroppsvätskor, och infektionen är ofta subklinisk. Stoet aborterar alltså ofta utan förvarning, och detta sker vanligen någon gång under de sista fyra månadernas dräktighet. Stoet har vanligen varit infekterat i två veckor till två månader innan aborten. Vaccin finns, och man kan förebygga spridning genom att inte utsätta ston som har varit dräktiga i mer än tre månader för nya hästar.

Ekvin virusarterit (EVA) orsakar mindre än 1% av alla aborter (Swerczek 1991a). Viruset kan smitta via luft och kroppsvätskor, och infektionen kan antingen bli subklinisk eller ge diffusa influensasymptom och/eller ödem. Stoet aborterar för att hon är systemiskt påverkad och för att viruset ger lesioner i kärlen i livmodern, vilket gör att hon kan abortera när som helst efter tredje månaden. Det finns ett modifierat levande vaccin.

Bakterier

Bakterier orsakar enligt flera artiklar ungefär 30% av alla aborter hos häst (bl.a. Giles et al., 1993 och Swerczek 1991b). I en undersökning (Smith et al., 2003) var dock siffran endast 9,8%. Samma undersökning angav också att 83% av alla infektiösa placentiter i studien orsakades av bakterier. En tredjedel av alla placentiter är infektiösa, enligt Giles et al. (1993). De flesta bakterier har kapacitet att inducera både kronisk och akut inflammation. Vilket det blev visade sig bero på hur långt dräktigheten gått enligt en studie av Hong et al. (1993).

Enligt Swerczek (1991b) kan okulär besiktning av synliga vävnadsförändringar inte avgöra vad som är orsakande agens, men vissa generella principer finns. Grampositiva bakterier ger

en kronisk inflammation med bakteriekolonier i chorion på väl utvecklade foster. Gramnegativa bakterier ger en akut infektion som gör att fostret dör innan det har hunnit utveckla ett inflammatoriskt svar.

För det mesta är det endast en bakterieart som orsakar placentiten, men samtidiga infektioner förekommer. Det kan vara en blandning av bakterier och svamp, eller en kombination av olika bakterier som tillsammans orsakat infektionen. När man undersöker vilka bakterier som orsakar placentit ska man tänka på att det skiljer mycket mellan raser och geografiska områden (Hong et al., 1993). Uppsatsen kommer i de närmast kommande styckena avhandla tre vanligen orsakande bakterier, och två bakterier på uppgång, samt i korthet även de bakterier som inte är allra vanligast.

De vanligaste placentitorsakande bakterierna är *Streptococcus equi* subspecies *zooepidemicus*, *Escherichia coli* och *Pseudomonas aeruginosa* (Swerczek 1991b).

Streptococcus equi subspecies *zooepidemicus* orsakar vanligen abort i sjätte till nionde månaden (Hong et al., 1993). Infektionsvägen är ascenderande, och då den för det mesta också är kronisk håller den sig till cervikalregionen och ibland corpus uteri. Lesionerna liknar de som ses vid svampinfektion men de är inte lika kroniska och inte så proliferativa. Slemhinnan blir nekrotisk, missfärgad och förtjockad, och ibland kan bakterieembolier ses. Bakterien är en betahemolytisk streptokock tillhörande Lancefieldgrupp C (Chand et al., 2001). Kolonierna är runda, konvexa och släta med hel kant. Bakterien, närbesläktad med den som orsakar kvarka, finns normalt inte i hästars omgivning, men överlever länge på alla däggdjurs hud och slemhinnor. Bakterien har visats kunna ge sjukdom på människa. I en studie orsakade streptokocker 41 % av alla bakteriella aborter (Giles et al., 1993).

Escherichia coli finns normalt i hästars omgivning (Hong et al., 1993). Bakterien orsakar främst aborter mellan sjunde och nionde dräktighetsmånaden. De som drabbas i ett relativt tidigt skede får en akut inflammation med fetal bakteriemi, samt tydliga bakteriehärdar och mycket neutrofiler i placentan. De som drabbas senare i dräktigheten får kronisk inflammation runt cervix, med nekros, ödem och hyperplasi.

Pseudomonas aeruginosa ger abort mellan sjätte och nionde månaden (Hong et al., 1993). Inflammationen är för det mesta akut, och kan vara både fokal och diffus. Histologiskt kan man se ulcerationer i chorion.

Enligt flera forskare, exempelvis Donahue & Williams (2000), är det två bakterier som är på epidemiologisk frammarsch när det gäller placentitorsaker, *Nocardia* spp. och *Leptospira* spp.

Nocardia spp. samt närbesläktade agens i ordningen *Actinomycetales*, ger talrika fall av abort och kronisk proliferativ placentit i den sena dräktigheten (Christensen et al., 2006). Nocardierna är aeroba, grampositiva, grenande, filamentösa bakterier. Kolonier på blodagar är små, vita och går djupt ner i agarn. Nocardioforma bakterier finns på många ställen i miljön. De är så kallade "högre bakterier", som påminner om svamp. Deras infektionsmönster liknar också svamparnas, förutom att cervikalområdet inte är påverkat. Lesionerna finns istället i

corpus och ventralt i det dräktiga hornet - ibland även i bifurkationen och det tomma hornet. Utbredningen i livmodern är fokal, och ibland kan så mycket som halva placentan vara ansatt, vilket leder till ett försämrat närings- och gasutbyte för fostret. Man misstänker att bakterierna sprids hematogent. Det är inte troligt att förloppet är ascenderande eftersom allt ser normalt ut i cervixregionen. Väl i livmodern ger bakterierna en kroniskt aktiv inflammation i chorion där ett stort, skarpt avgränsat område kan ha proliferativa och nekrotiska förändringar med mucöst exsudat. Området närmast frisk vävnad har intakta villi och är fyllt med inflammatoriska celler. I mitten av sjuka områden är villi nekrotiska, och chorionepitelet blir kubiskt, utplattat och oregelbundet. Ovanför cellerna ligger ett tjockt lager nekrotiskt debris, slem och inflammatoriska celler, som det även kan bli vita granulomatösa strukturer i. När man tvättat bort det bruna slemmet är ytan rödvitspräcklig. Trots de stora slemhinneskadorna klarar sig stoet oftast utan behandling, och brukar inte ha problem att bli dräktig igen. Det händer att fölen föds levande, men då är de försvagade, på grund av placentainsufficiensen.

Leptospira spp. är en lång, gramnegativ, rörlig, helixformad spiroket (Poonacha et al., 1993). Det är framförallt *Leptospira interrogans* som ger aborter. Det sker vanligen i sjätte till nionde månaden, men kan vara ett orsakande agens ända från 3½ månads dräktighet till fölning. Det ger en mild diffus placentit som drabbar hela allantochorion, men chorion mest. Lesionerna i placenta varierar mycket (Hong et al., 1993). Den kan exempelvis vara tjock, tung, ödematös, blodfylld, brunslemmig, grön, eller full av cystor och nekroser. Man ser ofta villös atrofi och förkalkning av villi. Runt blodkärlsväggarna ser man många mononukleära celler, till följd av vaskulit. Man kan mikroskopiskt även se trombos, och bakterier i villi. Om lesionerna är måttliga är det inte säkert att kliniska tecken uppträder, inte heller innan en abort (Donahue & Williams 2000). Det finns ingen bra behandling, men leptospiran sprider sig i alla fall inte så snabbt inom en flock. Hästen är en tillfällig värd, och risken att en häst ska smittas är avhängig miljöförhållandena. Den ökar om hästar får ha kontakt med exempelvis nötkreatur eller vilda djur. Bakterien finns i miljön, och många hästar har antikroppar mot den. Hästar misstänks vara en smittoreservoar för serovar *bratislava*. Överlevnaden i miljön ökar vid högt pH och blöt mark, vilket gör att incidensen varierar kraftigt med säsong och väderlek (Poonacha et al., 1993). Smittan överförs vanligen genom urin, och en infekterad häst kan vara bärare flera månader efter tillfrisknandet. Avla därför inte på ston som är misstänka bärare!

Bland de lite ovanligare bakterierna att orsaka placentit finns både rena patogener och opportunist. Opportunister är bakterier som massförökar sig till skadliga mängder endast då stoet av någon anledning är immunologiskt eller fysiskt nedsatt.

Ehrlichia risticii är ett misstänkt ekvint abortagens. Den ger så kallad Potomac Horse Fever, PHF (Swerczek, 1991b). Hästen får då feber, anorexi, leukopeni, vattnig diarré och blir uttorkad. Det är en blodsmitta som man tror överförs via vektorer. Letaliteten är cirka 30%, och bakterierna går över placentabariären. Smittan är, på grund av vektorerna, säsongsbunden. De flesta hästar blir sjuka på sensommaren, varför det är inte så ofta som föl smittas. Modern utsätts dock för fysiologisk stress, vilket predisponerar för ascenderande infektioner.

Streptococcus equisimilis infekterar ston fem till åtta månader in i dräktigheten (Hong et al., 1993). Symptomen liknar de som uppkommer vid *S. zooepidemicus*-infektion. *Rhodococcus equi* infekterar primärt stoet, som sedan ibland för över smittan vertikalt, men ingen specifik affinitet för fostret föreligger. *Mycoplasma* har isolerats från aborterat foster, men dess roll är oklar (Giles et al. 1993). Den ger granulomatös placentit.

Brucella abortus, *Borrelia burgdorferi*, *Campylobacter* spp., *Klebsiella pneumoniae*, koliformer, *Enterobacter aerogenes*, *Actinobacillus equuli*, *Micrococcus* spp., *Staphylococcus aureus* och *Acinetobacter* har alla satts i samband med ekvina aborter (Swerczek, 1991b).

Svamp

Svampinfektioner orsakar ungefär en tredjedel av alla infektiösa placentiter (Swerczek, 1992). Samma siffra är 15% enligt Smith et al. (2003). Det är inte ovanligt med samtidiga infektioner av bakterier och svamp (Giles et al. 1993). Bara 7% av de infektiösa aborterna orsakades enligt den studien av svamp.

De flesta svampinfektioner är kroniska ascenderande, och infekterar i slutet av dräktigheten om cervixdilatation uppstått (Swerczek, 1992). Livmoderlesionerna är tydligast runt cervix. Fosterhinnelesionerna är tydliga läderartade förtjockningar med skarpa gränser, belagda med ett tjockt segt slemskikt. För det mesta blir infektionen hos den friska vuxna hästen subklinisk, och aborten kommer således som en överraskning. Alla svampplacentiter orsakar inte abort. Det är vanligare att föl överlever en svampinfektion än en bakterieinfektion *in utero*. Svampväxt kan däremot göra att cervix inte kan öppna sig ordentligt under förlossningen, så att fosterhinnan går sönder (Hong et al. 1993). Efter aborten försvinner svampen vanligen spontant från uterus, och ingen ytterligare behandling krävs.

Histoplasma capsulatum finns i miljön, och trivs särskilt bra i kväverika marker (Swerczek, 1992). Fågelträck är mycket kväverik, och således är histoplasmos vanligare i trakter med mycket fåglar. Hästar kan även få svampen från hundar. Svampens infektionsmönster skiljer sig från andra svampars, då den sprids till fostret via blodet hos en systemiskt infekterad moder. Den infekterar hela allantochorion, men den mest intensiva växten sker i allantois. Perivaskulärt uppträder granulomatösa förändringar med lymfocyter, mononukleära celler, plasmaceller och makrofager. Chorionepitelet blir kubiskt. Själva organismen ser i vävnaderna ut ungefär som jästceller.

Vid en infektion med *Aspergillus* spp. uppträder i allantochorion metaplastiska purulenta cystor som kan bli upp till tre centimeter i diameter. Infektionen är kronisk och ger nekros, förtjockad bindväv och neovaskularisation. *Candida* spp. orsakar en diffust nekrotiserande och prolifererande placentit. Även *Absidia* spp., *Mucor* spp., *Allescheria boydii* och *Coccidioides immitis* är möjliga orsaker (Hong et al. 1993).

Diagnos och behandling

De symptom som kan uppkomma vid placentit är att juvret utvecklas i förtid, ibland med mjölkproduktion. Det kan även rinna sekret från vagina (Macpherson, 2006).

Ett ofta använt diagnostiskt verktyg är transrektal ultrasonografi (Macpherson, 2006; Morris et al., 2007), vilket är en ultraljudsundersökning gjord från rektum. Man kan då se området runt cervix särskilt bra. Främst syns kaudala delar av allantochorion. Den sammanlagda tjockleken på uterus och allantochorion mäts, vilket kallas CTUP (Combined Thickness of the Uterus and Placenta). Normalvärden för olika raser finns, och om dessa överstigs bör placentit misstänkas. Även mucopurulent exsudat kan observeras med denna metod. Ultrasonografi kan även göras via bukväggen. Här syns inte cervixområdet, så denna metod är lite sämre. För att diagnosticera nocardiainfektioner är denna metod däremot bäst, då man tydligt kan se dess predilektionsställen.

Man kan även mäta gestagenhalterna, för de höjs när placentan inte försörjer fostret tillräckligt bra (Morris et al., 2007). Vid akut placentit kan halterna sjunka. Halterna är korrelerade till stress, och hormonet (som liknar progesteron) kommer från fostrets binjurar.

När man ska provta för svampinfektioner, ska man ta provet nära frisk vävnad, för det är där den aktiva delen av svampen finns (Swerczek, 1992).

Ofta hinner man inte behandla, då aborten sker utan föregående kliniska symptom (Donahue & Williams, 2000). Handskas man med en sådan smitta får man istället arbeta förebyggande, så att inte flera ston smittas. Det aborterade materialet ska hanteras så inga andra hästar kommer i kontakt med det. Sedan ska alla ytor som varit i kontakt med det aborterade materialet noggrant rengöras och desinficeras. Därefter bör man isolera stoet, testa de andra dräktiga stona och isolera eventuella positiva.

När man ska behandla bakteriella placentiter är det viktigt att antibiotikan går över placentans barriär för att vara verksam (MacPherson, 2006). Trimetoprim-Sulfadiazin gör det, och är den enda antibiotikan man kan ge oralt till häst, så det är förstahandsvalet. Även penicillin, gentamicin och pentoxifyllin kan passera. Resistensläget för de antibiotika som används på hästar i Sverige idag, skiljer sig mycket åt för de olika grupperna, men är gynnsamt om man jämför med övriga europeiska länder (Statens Veterinärmedicinska Anstalt, 2008).

Macpherson (2006) rekommenderar också att man långtidsbehandlar med antiinflammatorisk medicin. Enligt samma undersökning kan gestagen ges för att förhindra prematur partus, på grund av placentitens anti-progesteroneffekt. En annan vanlig behandlingsmetod, tokolytisk terapi, som bygger på preparat som förhindrar livmoderssammandragningar och därmed prematur partus, har enligt artikeln en mycket tveksam effekt.

Om det sitter kvar fosterhinnor inne i livmodern efter en abort, ska man ta bort det man kan och sedan fästa en vikt vid resten, som så småningom släpper (Christensen et al., 2006). Det finns inte bevisat att det skulle vara ökad risk för att de ston som en gång förlorat ett foster skulle göra det igen (Blanchard et al., 2003)

DISKUSSION

Vilka mikrober som är vanliga orsaker till problem skiljer sig beroende på geografi och klimat. Så är fallet även med de agens som orsakar placentit (Hong et al., 1993). De flesta vetenskapliga artiklar som ingår i denna litteratursammanställning är från Kentucky i USA och de visar på liknande resultat. Smith et al. (2003) har undersökt vad som orsakar placentiter i Suffolk i Storbritannien och dessa resultat skiljer sig lite från övriga författares. Geografin verkar alltså ha betydelse, varför det är synd att det inte gjorts publicerade undersökningar i Sverige. Enligt undersökningarna gjorda i Kentucky är leptospira och nocardioforma bakterier är på väg att bli nya stora orsaker. Detta skulle kunna vara ett lokalt fenomen, och inte representativt för andra delar av världen.

Namn­givningen runt de nocardioforma bakterierna är något oklar; Hong et al. (1993) påstår exempelvis att det är själva *Nocardia* som orsakar placentit, medan Swerczek (1991b) påstår att det är en närbesläktad bakterie. Släktet verkar ha bytt namn under de senaste åren vilket kan förklara att det skrivs olika. Det verkar i alla fall vara samma bakterie som åsyftas, då sjukdomsbilden beskrivs överens­stämmande.

När man tolkar lab­resultat från prover tagna vid en placentitutredning får man vara försiktig, då vissa agens finns normalt i hästars miljö, och alltså kan ha kontaminerat provet. Vissa ascenderande agens kan även förekomma normalt i vagina. Andra, exempelvis svamp, kan ha infekterat bara vagina, men inte tagit sig förbi cervix och orsakat placentiten.

För diagnos verkar transrektal ultrasonografi vara en bra metod för att se ascenderande infektioner i sen dräktighet. De flesta infektioner är ju också just ascenderande, och uppkommer i den sista trimestern. Med ledning av infektionens lokalisation, och uppskattad utbredningshastighet utifrån upprepade undersökningar, kan man ofta ringa in vilket slags agens som orsakar infektionen.

Det rekommenderas att man ska långtidsbehandla placentiter med antiinflammatoriska preparat. Enligt de kunskaper vi hittills fått under veterinärutbildningen verkar detta inte vara något man skulle göra i Sverige, med hänsyn till biverkningarna. Självklart skiljer sig attityderna till detta mellan olika veterinärer, kliniker och individuella fall.

Enligt Blanchard et al. (2003) finns det ett stort mörkertal av aborter tidigt i dräktigheten. Ägaren har kanske inte upptäckt att stoet blivit dräktigt och tror därför bara att det var en misslyckad betäckning. Om man anser att dessa aborter skulle vara orsakade av placentit eller ej, framgår inte av texten.

Ascenderande agens ger tydliga lesioner om man jämför med de hematogena. I de flesta fall upptäcks kanske därför inte grundorsaken - den hematogena smittan som öppnat cervix för den ascenderande. När man säger att ascenderande placentiter är vanligare finns det nog alltså ett stort observationsbias.

De flesta förlossningar hos ston med placentit där fölet dör under partus, är obevakade. En enkel åtgärd för att minska dödligheten skulle kanske kunna vara att i större utsträckning övervaka fölningar hos infekterade ston.

REFERENSLISTA

- Allen, W., Stewart, F. (2001). Equine placentation. *Reproduction, Fertility and Development*, 13, 623-634.
- Blanchard, T., Varner, D., Schumacher, J., Love, C., Brinsko, S., Rigby, S. (2003). *Manual of Equine Reproduction*. 2. uppl. St. Louis. Mosby.
- Chand, P., Sadana, J., Sharma, A., Verma, P. (2001). Abortion in mares due to *Streptococcus zooepidemicus* infection. *Indian Journal of Animal Sciences*, 71(5), 445-447.
- Christensen, B., Roberts, J., Pozor, M., Giguere, S., Sells, S., Donahue, J. (2006). Nocardioform placentitis with isolation of *Amycolatopsis* spp in a florida-bred mare. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 228(8), 1234-1239.
- Donahue, J., Williams, N. (2000). Emergent causes of placentitis and abortion. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 16(3), 443-456.
- Giles, R., Donahue, J., Hong, C., Tuttle, P., Petrites-Murphy, M., Poonacha, K., Roberts, A., Tramontin, R., Smith, B., Swerczek, T. (1993). Causes of abortion, stillbirth, and perinatal death in horses: 3,527 cases (1986-1991). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 203(8), 1170-1175.
- Hong, C., Donahue, J., Giles, R., Petrites-Murphy, M., Poonacha, K., Roberts, A., Smith, B., Tramontin, R., Tuttle, P., Swerczek, T. (1993). Etiology and pathology of equine placentitis. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 5(1), 56-63.
- Leiser, R., Kaufmann, P. (1994). Placental Structure: in a comparative aspect. *Experimental and Clinical Endocrinology*, 102, 122-134.
- Macpherson, M. (2006). Diagnosis and treatment of equine placentitis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 22(3), 763-776.
- Morris, S., Kelleman, A., Stawicki, R., Hansen, P., Sheerin, P., Sheerin, B., Paccamonti, D., LeBlanc, M. (2007). Transrectal ultrasonography and plasma progesterin profiles identifies fetoplacental compromise in mares with experimentally induced placentitis. *Theriogenology*, 67(4), 681-691.
- Poonacha, K., Donahue, J., Giles, R., Hong, C., Petrites-Murphy, M., Smith, B., Swerczek, T., Tramontin, R., Tuttle, P. (1993). Leptospirosis in equine fetuses, stillborn foals, and placentas. *Veterinary Pathology*, 30(4), 362-369.
- Smith, K., Blunden, A., Whitwell, K., Dunn, K., Wales, A. (2003). A survey of equine abortion, stillbirth and neonatal death in the UK from 1988 to 1997. *Equine Veterinary Journal*, 35(5), 496-501.
- Statens Veterinärmedicinska Anstalt, Sammanfattning av SVARM 2008 [online] (2009-06-10)
Tillgänglig: <http://www.sva.se/sv/Ej-i-meny/Sammanfattning-av-SVARM-2008/> [2010-03-09]
- Swerczek, T. (1991a). The most common viral causes of equine abortion. *Veterinary Medicine*, 86, 1205-1208.
- Swerczek, T. (1991b). Identifying the bacterial causes of abortion in mares. *Veterinary Medicine*, 86, 1212-1216.
- Swerczek, T. (1992). Identifying the mycotic causes of abortion in mares. *Veterinary Medicine*, 87, 62-65.