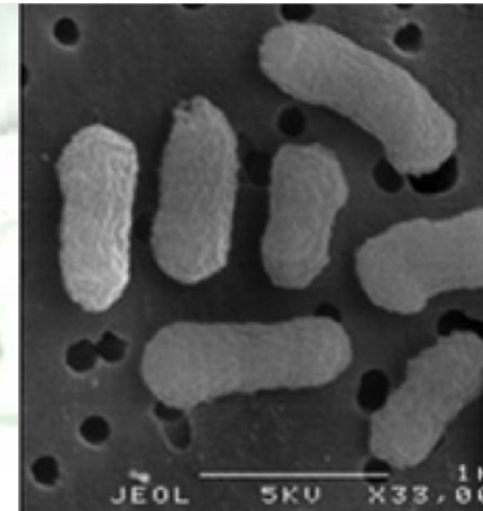


CEM / Smitsom livmoderbetændelse

Mette Christoffersen, Lektor, Dyrlæge, PhD,
Sektion for Reproduktion og Obstetrik,
Institut for Klinisk Veterinærmedicin



Agenda

CEM - Hvad, hvorfor og hvordan?

Udbrud af kønssygdommen contagios equin metritis (CEM) hos islandske heste

Heste Statens Serum Institut (SSI) har i løbet af sommeren 2020 analyseret et højt antal prøver for *Taylorella equigenitalis* i forbindelse med et stort udbrud af kønssygdommen contagios equin metritis (CEM) hos islandske heste. Udbruddet er et af de største i Europa i de sidste 10 år.

Anmeldepligt- Offentligt tilsyn – Oplysningspligt - Lovgivning

CEM i Danmark

- Historisk
- Udbrud og screeningsresultater (2020-2024)

CEM retningslinjer/anbefalinger for screening



CEM –Hvad, hvorfor og hvordan?

Contagious Equine Metritis / kontagiøs equin metritis = smitsom livmoderbetændelse

Bakterie: *Taylorella equigenitalis*

Langsomt voksende med specielle vækstkrav

- Speciel diagnostik (qRT-PCR)
- Kan være vanskelig at behandle
- Inkubationstid: 2-14 dage

Hvorfor bekymre sig om CEM:

- Lovgivning/restriktioner
- Store økonomiske konsekvenser
 - **Udgifter til prøveudtagning, diagnostik og behandling**
 - Sub-/infertilitet = færre føl
 - Manglende indtægt fra bedækninger/insemineringer, salg af føl mm.

Smitter IKKE til mennesker eller andre dyr

Symptomer

Hoppe

Nedsat fertilitet

- Livmoderbetændelse, evt. med hvidligt/gråligt flåd fra kønslæber
 - Infektion i livmoderhals og vagina

Rask smittebærer (klitoris/livmoderslimhinde)

- Hopper *kan* blive drægtige
- Lille risiko for abort
- Risiko for inficeret føl

Hingst/vallak

Rask smittebærer → Ingen symptomer



Figure 19.2 A mare with vaginal discharge associated with *Taylorella equigenitalis* infection. Source: Courtesy of Peter Timoney and Donald Simpson.



CEM - Smitte

Transmission

Kønssygdom:

- Direkte genital kontakt (naturlig bedækning)
- Inseminering: frisk, køle og frost sæd (på trods af antibiotika i sædfortynder)
- Indirekte genital kontakt:
 - Halebandager, spekulæ, handsker
 - Fantom og kunstige skeder (tapning af hingste)
 - Tvangsbokse, trailerbom (hopper)?
 - Brug af samme vand til afvaskning af kønsorganer
 - Mangelfuld håndvask/desinfektion ved håndtering af dyr
 - Kontakt med efterbyrd/fostervæske etc. ved foling (drægtige hopper med CEM bør isoleres forud for foling)
 - Vallakker og heste der ikke anvendes til avl?

Raske smittebærere – Hingste/vallakker

Ofte flere år evt. livslangt

Smitteoverførsel/smittepres

- Varierer fra individ til individ
- Afhænger af:
 - Bakteriekoncentration på eksterne kønsorganer på bedækningstidpunktet
 - Immunresponsen lokalt i livmoderen

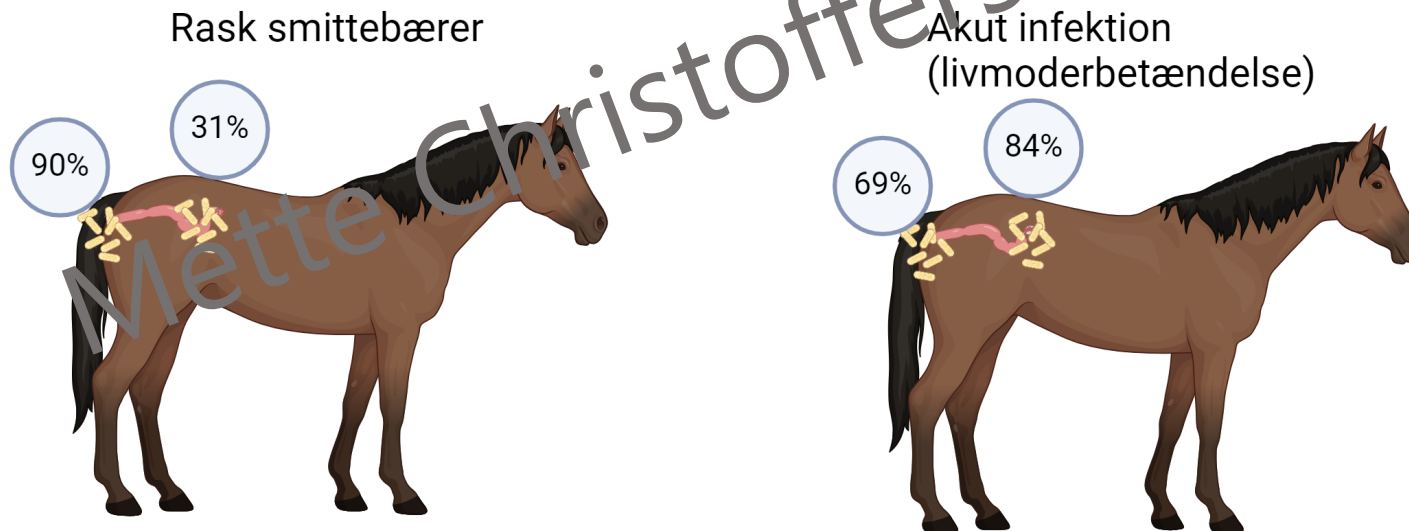
Variation i udskillelse af bakterier fra de forskellige anatomiske lokaliteter



Raske smittebærere -Hopper

1. Smitte → Udvikler *ikke* livmoderbetændelse/nedsat fertilitet
2. Smitte → Livmoderbetændelse → Rask smittebærer
 - 20-25% efter infektion (Wood et al., 2005)

Hvor sidder bakterierne?



Diagnostik (SSI er referencelaboratorium)

Svaberprøver

- Hopper: Tre svaberprøver (2 x klitoris og 1 x livmoder)
- Hingst: Fire svaberprøver (3 x penis, 1 x forhud)

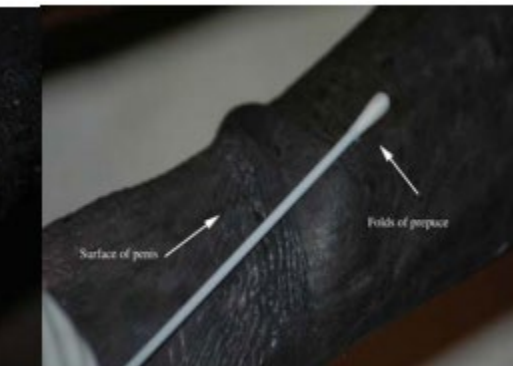
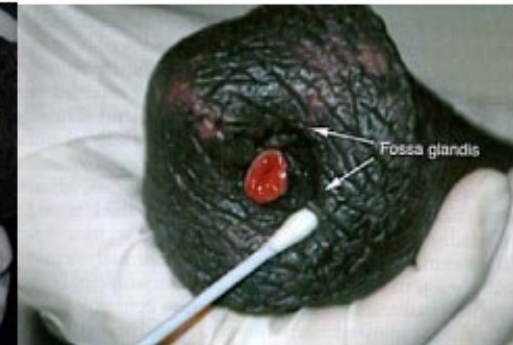
Laboratorie analyse: qRT-PCR

Screening: Svaberprøverne kan pooler

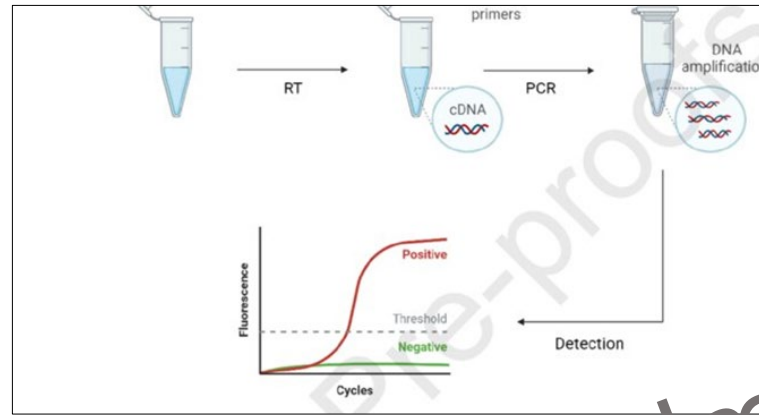
- Hopper → 1 samlet prøve analyseres
- Hingste/vallaker → 2 poolede prøver analyseres

Kontrolprøver:

- Svaberprøver *skal* analyseres enkeltvis (krav fra fødevarestyrelsen)
- Hopper → 3 prøver
- Hingste → 4 prøver



qRT-PCR



CEM positiv
CEM negativ

Detekterer bakteriers DNA
Hurtig og med høj sensitivitet

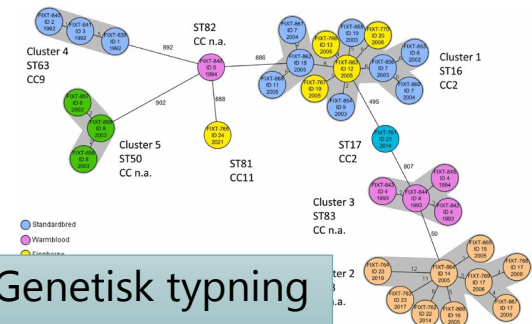
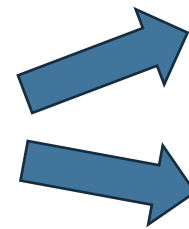
Resistens undersøgelse



Medie-baseret dyrkning



Minimum 7 dage
Mikroaerofilt
Chokolade-agar



Genetisk typning

Behandling

Lokal behandling

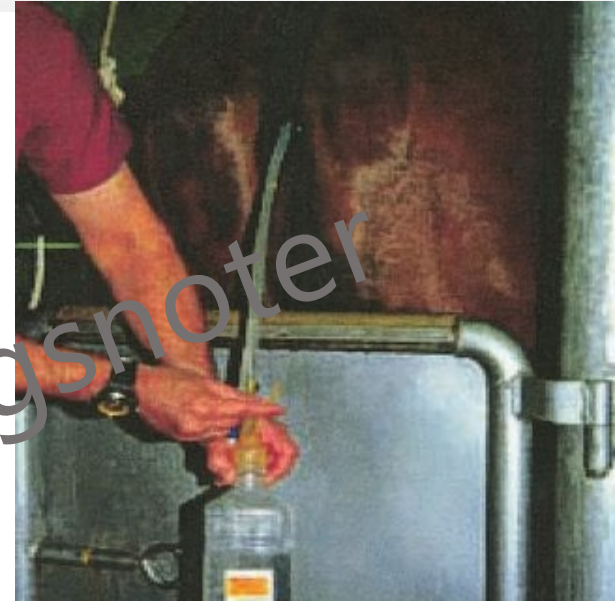
- Eksterne kønsorganer (penis, klitoris):
 - Vask med klorhexidinsæbe
 - Bakteriedræbende salve
- Livmoder: Skylning og antibiotika

Systemisk behandling med antibiotika (via mund, intramuskulært eller intravenøst)

Evt. naturlig clearance hos akut inficerede hopper (adskillige måneder, og uforudsigeligt)

Ikke ualmindeligt med dyrlægebehandling i længere tid

Behandlingseffekt er formentlig afhængig af bakteriestamme!



Lovgivning!

BEK nr 1527 af 11/12/2023 (Gældende)

Bekendtgørelse om kontagøs equin metritis (CEM) hos dyr af hestefamilien

Anmeldepligt og mistanke

§ 3. Anmeldepligt og prøveudtagning ved mistanke om CEM er fastsat i bekendtgørelse om lister over smitsomme sygdomme til lov om hold af dyr og anmeldepligt af sygdomme.

Stk. 2. Prøverne nævnt i stk. 1 skal indsendes til undersøgelse på det nationale referencelaboratorium eller et laboratorium, der er officielt udpeget af Fødevarestyrelsen til at foretage den pågældende analyse.

Smittet med CEM

§ 4. Et dyr af hestefamilien er konstateret smittet med CEM, når det nationale referencelaboratorium eller et laboratorium, der officielt af Fødevarestyrelsen er udpeget til at foretage den pågældende analyse, har påvist *Taylorella equigenitalis* i materiale fra dyret.

Offentligt tilsyn

§ 5. Når der i en virksomhed er konstateret CEM hos et dyr af hestefamilien, pålægges relevante dele af besætningen i virksomheden et offentligt tilsyn, der bl.a. kan omfatte følgende:

- 1) Påbud om at operatøren skal sikre, at dyret af hestefamilien ikke må indgå i avl, før det er færdigbehandlet for sygdommen CEM efter Fødevarestyrelsens anvisninger.
- 2) Påbud om at operatøren har pligt til at oplyse om smitterisiko overfor andre operatører, som har dyr af hestefamilien, der kan have været udsat for smitte, eller kan have givet anledning til smitten.
- 3) Påbud om at operatøren skal oplyse Fødevarestyrelsen om dyr, der kan være blevet udsat for smitte i forbindelse med bedækning eller inseminering.
- 4) Påbud om at operatøren skal oplyse Fødevarestyrelsen om udtaget avlsmateriale.

Offentligt tilsyn

Krav til:

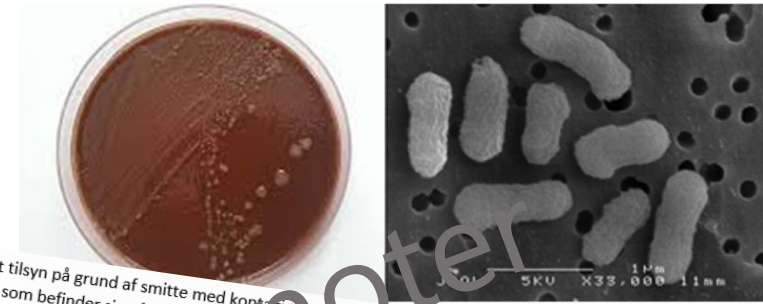
- Behandling (med dyrlægeerklæring)
- Fritestning: Tidligst dag 21, og igen 7 dage efter
 - Prøverne skal analyseres enkeltvis
- Oplysningspligt
 - Alle der kommer i kontakt med hesten
 - Til Fødevarestyrelsen om heste, der kan være udsat for smitte ved bedækning/ inseminering

Er der tappet sæd fra hingsten i indeværende avlssæson, skal hver tapning enten:

- Undersøges, og testes negativt for CEM inden det må anvendes, eller
- Destrueres

Ophævelse af offentligt tilsyn:

- Via Fødevarestyrelsen



Offentligt tilsyn på grund af smitte med kongejøseggenmaritis (CEM) Din hest (hoppe) xxxxxx, ID-nr.: xxxxxxxx, som befinder sig på xxxxxxxx (adresse), med CHR-nr. xxxxxxxx sættes fra den (dato) under offentligt tilsyn på grund af smitte med CEM.

Begrundelse for det offentlige tilsyn
Fødevarestyrelsen har modtaget prøvesvar fra Statens Seruminstitut, sagsnr.: xxxxxxxx, der viser, at din hest er testet positiv for CEM. Prøverne er udtaget af dyrlæge xxxxxxxxxxxx den (dato). Det offentlige tilsyn er nødvendigt, for at sikre, at smitte med CEM ikke føres videre til andre heste.

Hvad betyder det offentlige tilsyn?

Hesten må ikke indgå i avl.

- Hesten skal sættes i behandling for CEM. Efter endt behandling indsendes dyrlægeerklæring på behandling til Fødevarestyrelsen på mail xx@fvst.dk.
- Hesten skal testes efter endt behandling som følger:

o Mindst 21 dage efter behandlingen er ophørt, skal der tages ét sæt svaberprøver. Syv dage senere skal tages yderligere ét sæt svaberprøver. Alle prøvesvar skal være negative.

o For hopper består et sæt svaberprøver af tre separate prøver fra følgende steder på hesten: Cervix uteri, Sinus clitoridis og Fossa clitoridis. Prøverne skal analyseres separat.

o Ved indsendelse af prøverne til SSI, skal dette angives i "Bemærkninger": Sagsnummer, "Kontrol efter behandling", samt dato for afslutning af behandlingen.

• Du har som ejer/bruger pligt til at informere relevante hesteejere om, at din hest er testet positiv for CEM, såfremt følgende gør sig gældende:

o Det er oplyst at hoppen er bedækket i indeværende avlssæson af hingst xxxxx, ID – nr.: xxxxxx. Denne hingst blev indkøbt til hesteholdet for ca. 1 måned siden. Omkostninger i forbindelse med opfyldelse af det offentlige tilsyn og anbefalinger, er Fødevarestyrelsen uvedkommende.

Overtrædelse af det offentlige tilsyn

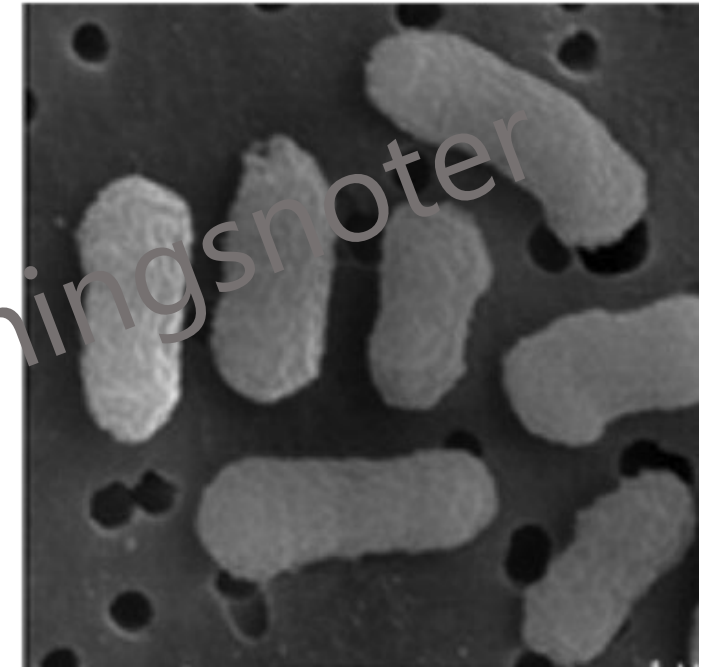
Hvis du ikke overholder betingelserne i det offentlige tilsyn, kan det medføre en bøde.

Hvornår bliver det offentlige tilsyn ophævet?

Det offentlige tilsyn gælder, indtil Fødevarestyrelsen skriftligt ophæver det.

Forebyggelse og kontrol - Bakteriestammer

- Tilsyneladende stor variation i stammers patogenicitet, dvs. evne til at forårsage sygdom (livmoderbetændelse og infertilitet)
 - Vi mangler forskning på området!
- Genetiske analyser viser, at bakterien er stabil i værten, dvs. ikke muterer i det enkelte dyr (Jacob 2022)
- 7 forskellige stammer blandt islandske heste i DK
 - 6 stammer ikke beskrevet hos andre racer / andre steder i verden



Smitte blandt ikke-avlsgdyr (inkl. vallakker, føl, ungheste)

Received: 29 September 2023 | Accepted: 16 May 2024
DOI: 10.1111/evj.14121

ORIGINAL ARTICLE

Equine Veterinary Journal WILEY

Taylorella equigenitalis in Icelandic intact males compared with other horse breeds using natural cover

Markus Grabatin¹ | Robert Fux² | Yury Zablotki¹ | Lutz S. Goehring³ |
Tanja S. Witte¹

TABLE 1 Total numbers of intact males in individual groups and total numbers of included farms.

	Icelandic intact male (n = 76)			COM (n = 86)		
	Total	Positive	Negative	Total (draught horse intact male/Haflinger intact male)	Positive (draught horse intact male/Haflinger intact male)	Negative (draught horse intact male/Haflinger intact male)
Total	76	23	53	86 (57/30)	4 (4/0)	82 (47/35)
Active breeding animal	28	3	25	5 (24/30)	0 (0/0)	54 (24/30)
Non-breeding animal	48	20	28	32 (27/5)	4 (4/0)	28 (23/5)
Farms	10	4	6	28 (14/12/2*)	2 (2/0)	26 (12/12/2*)

Note: A farm was defined positive if at least one intact male was tested *T. equigenitalis*-positive. The asterisk (*) indicates farms where both, Haflinger and draught horse intact males, were tested.

Islandske hingste: N= 76

- 28 aktive avlshingste
- 48 Ikke-aktive hingste

Kontrol hingste: N= 86 (haflinger/trækheste)

- 54 aktive avlshingste
- 32 Ikke-aktive hingste

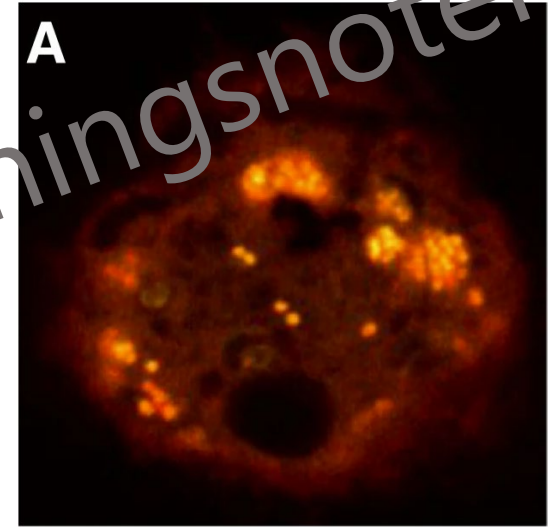
Islændere:

- 5-7 x højere risiko for at være CEM positiv
- CEM positive:
Ikke-aktive avlshingste (42%) vs. Avlshingste (11%)
- Alder havde ingen indflydelse
- Alle islændere var opstaldet i løsdrift!
 - 24% af kontrolhingstene var i løsdrift

Smitte blandt ikke-avlssdyr (inkl. vallakker, føl, ungheste)

Indirekte kontaktsmitte hos ikke-aktive avlssdyr?

- Miljø? (løsdrift)
- Kan bakterien overleve i miljøet?
- Overlevelse i minimum 7 dage i en amøbe (*Acanthamoeba casellanii*) under laboratorieforhold
 - Betydning i den kliniske smitteoverførsel er uvis!



Allombert et al., BMC Microbiology, 2014, 14:69

Mette Christoffersens forelæsningsnoter

Generel besætningshygiejne

Arbejdspladsen - stalden

- Gulve og gangarealer skal holdes rene
- Mulighed for rengøring af tvangsbokse
- Fantom holdes rent (brug evt. vita wrap)
- Vand og sæbe til rådighed
- Vircon S eller andet desinfektionsmiddel (virksomt mod bakterier og vira)

Arbejdspladsen - laboratoriet (v. hingstestation)

- Borde og mikroskoper rengøres mellem hver håndtering af hingst
 - Vand og sprit
- Omgivelser rengøres hver dag
- Rent tøj (kittel) og rene sko (træsko el lign) i laboratoriet

Sædtapning hygiejne

Udstyr

- Skeder rengøres med varmt vand ($>55^{\circ}\text{C}$), børste og sprit
- Hænges til tørre
- Sæbe og desinfektionsmidler er sæddræbende! Og anvendes derfor ikke!
- Hver hingst sin skede (optimalt), eller brug colorado-skede m. innerliner

Fantom

- Betrækkes med plastik (wrap/film) mellem hver hingst

Alt udstyr, som anvendes i forbindelse med sædbehandling, skal være sterilt



Sædtapnings hygiejne

Hingst

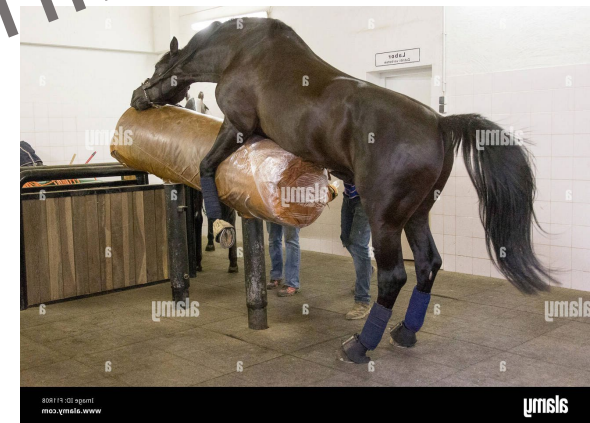
- Penis rengøres med varmt vand
- Ingen sæbe (kan forstyrre normal hudflora)
- Brug handsker

Udstyr

- Alt udstyr, som berører sæd eller skede skal være sterilt
- Anvend nye handsker, ny pipette, ny sprøjte hver gang

Hoppe

- Halen bindes op (nyt halebind til hver hoppe)
- Kønslæber rengøres med vand og intimsæbe
 - Brug handsker
- Sæbe vaskes af inden inseminering (sæddræbende)
- Tør/dup kønslæber med papir
- Ren handske, ny pipette, ny sprøjte til hver hoppe!



CEM - Historie

Taylorella equigenitalis identificeret **første gang i 1977** i Newmarket

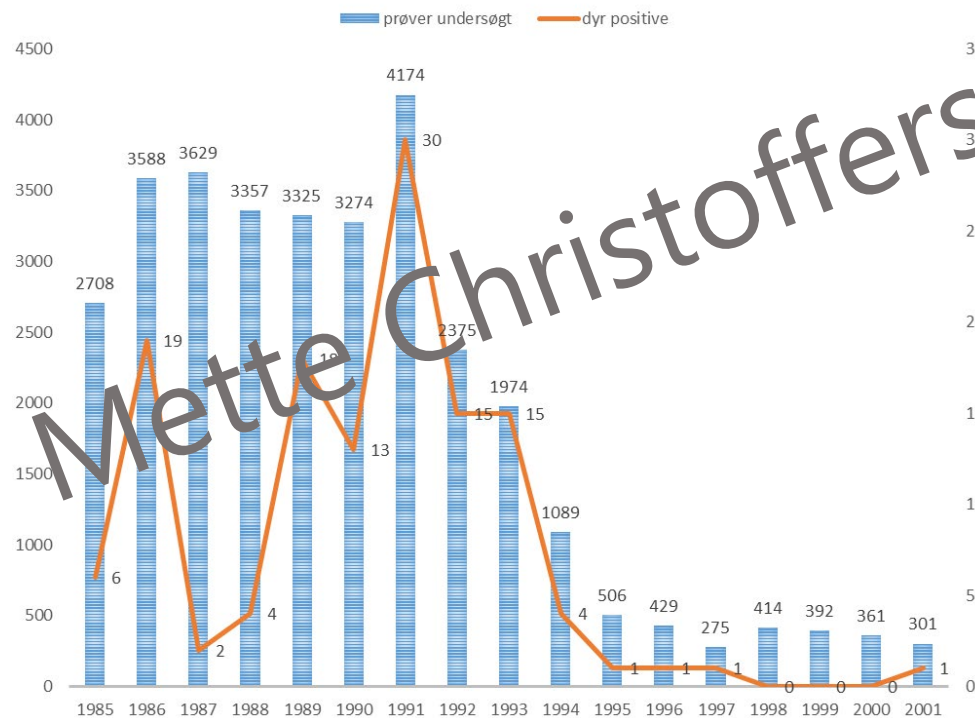
- 23 hingste og ca. 200 hopper
- Levende født-føl-rate faldt fra 72% til 42%
- Tab på millioner af pund (bedækningsafgifter, salg af føl, etc.)
 - Udbrud fuldblodsheste i KY (1978) estimeret tab på \$13.55 mio

"Store udbrud" de sidste 12 år:

- 2008-2010 USA (28 heste)
- 2008 Portugal (7 heste)
- 2011 Sydafrika (39 heste) + 2017

CEM – I Danmark

- Smitte fra 1985 til 1990'erne, herefter sporadisk smitte med få positive dyr
- Ingen CEM tilfælde fra 2009-2018
- 2019: 2 tilfælde (hingste)



År	Alle CEM positive		Heraf fjordheste		Heraf andre racer	
	♀	♂	♀	♂	♀	♂
1989	4	14	3 (75%)	14 (100%)	1	0
1990	0	13	0	9 (69%)	0	4
1991	13	17	2 (15%)	13 (76%)	11	4
1992	0	15	0	12 (80%)	0	3
1993	3	12	0	6 (50%)	3	6
I alt	20	71	5	54	15	17

Kilde: Statens serum institut/Fødevarerstyrelsen

CEM – I Danmark: 2020 udbrud

Juni- September: Prøver fra 252 heste (SSI)

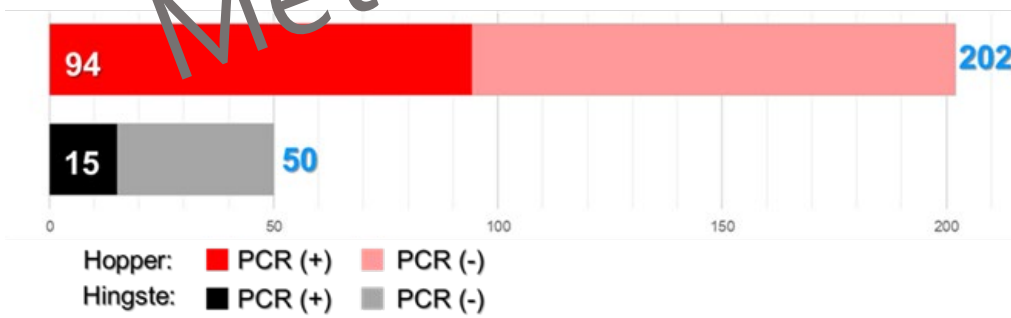
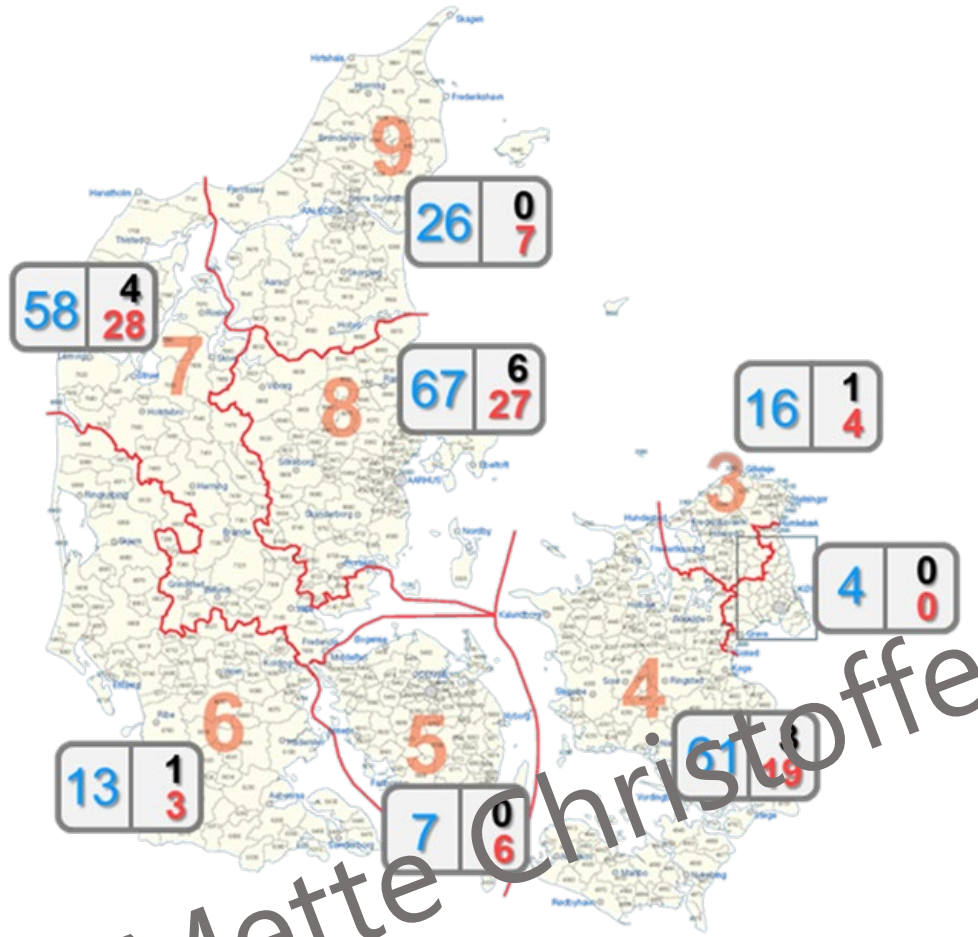
- **109 CEM positive dyr (43.3%)**

15 hingste

- alle var islandsheste

94 hopper:

- 88 islandsheste, 3 fjordheste, 3 ukendt race



Mette Christoffersens forelæsningsnoter

CEM screening 2021-2024

	2021				2022				2023				2024		
	Undersøgt	Positiv	% Positiv		Undersøgt	Positiv	% Positiv		Undersøgt	Positiv	% Positiv		Undersøgt	Positiv	% Positiv
Heste ialt *	2805	89	3.2%	Heste ialt	2595	58	2.2%	Heste ialt	1906	16	0.8%	Heste ialt	1413	31	2.2%
Hopper	2377	56	2.4%	Hopper	2168	37	1.7%	Hopper	1551	10	0.6%	Hopper	1107	15	1.4%
Handyr	428	33	7.7%	Handyr	427	21	4.9%	Handyr	355	6	1.7%	Handyr	306	16	5.2%
*Uden føl															
Islandshest	2707	53	2.0%	Heste ialt	2045	38	1.9%	Heste ialt	1525	12	0.8%	Heste ialt	1273	27	2.1%
Hopper	2329	39	1.7%	Hopper	1721	25	1.5%	Hopper	1232	7	0.6%	Hopper	991	13	1.3%
Hingste	356	7	2.0%	Handyr	324	13 (2 vallakker)	4.0%	Handyr	293	5	1.7%	Handyr	282	14	5.0%
Vallakker	13	4	30.8%	-				-				-			
Føl	9	3	33.3%												
Fjordhest	103	38	36.9%	Heste ialt	518	20	3.9%	Heste ialt	333	4	1.2%	Heste ialt	104	3	2.9%
Hopper	46	16	34.8%	Hopper	427	12	2.8%	Hopper	294	3	1.0%	Hopper	93	2	2.2%
Hingste	47	17	36.2%	Handyr	91	8 (3 vallakker)	8.7%	Handyr	39	1	2.6%	Handyr	11	1	9.1%
Vallakker	9	5	55.6%												
Føl	1	0	-												
Andershest	5	1	20.0%	Heste ialt	32	0	0.0%	Heste ialt	48	0	0.0%	Heste ialt	36	1	2.8%
Hopper	2	1	50.0%	Hopper	20	0	0.0%	Hopper	25	0	0.0%	Hopper	24	0	0.0%
Hingste	1	0	0.0%	Handyr	12	0	0.0%	Handyr	23	0	0.0%	Handyr	12	1	8.3%
Vallakker	2	0	0.0%												

Mette Christoffersens forelæsningsnoter

Lovgivning CEM

Retningslinjer/anbefalinger for CEM screening

Ved mistanke om CEM:

- Dyrlæge skal ved mistanke om sygdommen kontakte Fødevarestyrelsen straks (BEK nr 1191, 24/08/2022). Liste 1 anmeldelig sygdom

Ingen *lovgivningsmæssige* krav til CEM screening ved naturlig bedækning eller ved tapping til insemination i DK

Krav til test af hingste på EU-godkendte hingstestationer (EU: Dyresundhedsloven)

**Regler for autoriserede
hingstestationer**fastsat af
Landsudvalget for Heste

Retningslinjer/anbefalinger for CEM screening

Autoriseret DK hingstestation v. Landsudvalget for Heste er påkrævet ved:

- Sædtapning, inseminering og sædfordeling
- Stationer med både inseminering og naturlig bedækning:
 - Forhold/aktiviteter omkring naturlig bedækning er underlagt autorisation
- For stationer kun med naturlig bedækning er autorisation frivillig

Regler for autoriserede hingstestationer –fastsat af Landsudvalget for heste

- Inden sæsonstart:
 - Naturlig bedækning eller tapning til inseminering?
- Tapning til inseminering:
 - Sædundersøgelse inkl. bakteriologisk undersøgelse (*inkl. CEM*) før sæsonstart



Retningslinjer/anbefalinger for CEM screening

Regler for autoriserede hingstestationer – fastsat af Landsudvalget for heste, fortsat...

- En hingst, der for sæsonen anvendes til tapning (inseminering), må godt anvendes til naturlig bedækning
 - Hingsten må ikke efterfølgende anvendes til tapning (inseminering) førend der er udtaget prøver fra hingstens kønsorganer til bakteriologisk undersøgelse (inkl. CEM test)
- Naturlig bedækning.
 - Ved en forøget og uacceptabel høj omløberprocent: Sædundersøgelse samt bakteriologisk undersøgelse, inkl. *CEM test af sæden og kønsorganer*

Mette Christoffersens forelæsningsnoter

Retningslinjer/anbefalinger for CEM screening

Test

- Hoppe før 1. bedækning/insemination
- Hingst før 1. bedækning/tapning
- Drægtig hoppe med ukendt CEM status
 - Test nu og igen efter foling
- Føl født af inficerede hopper eller hopper med ukendt CEM status
- Teaserhingst/hoppe! –De kan også være smittede
- Heste med ukendt status, som skal ind i en avls-population

CEM negative heste bør ikke gå sammen med heste med ukendt status

- Vi kender endnu ikke omfanget af ***smitte mellem heste***

Hold ***god hygiejne!***

Retningslinjer/anbefalinger for CEM screening

Det enkelte avlsforbund kan vedtage egne regler for CEM screening forud for avl:

Retningslinjer for alle avlere af islandske heste i 2024

Med udgangspunkt i nedenstående målsætning indføres følgende retningslinjer per 1. februar 2024:

1. Der kræves CEM-test (4 prøver af hver hingst) af alle hingste, som skal bedække/tappes til insemination i 2024. Det skal understreges, at der SKAL tages 4 prøver fra hver hingst.
Kun CEM-negative hingste må opstarte bedækning/tapping til insemination. Den verificerende test skal bestå af 4 svabere fra hver hingst og analyseres som PCR-test.
HUSK! At indsende det negative testsvare eller kopi heraf til stambogskontor@islandshest.dk
2. Der anbefales at tage ny, negativ CEM-test af hingste, efter ovenstående metode, efter naturlig bedækning af 15 hopper.
3. Det anbefales, at alle hopper, som skal bedækkes/insemineres får taget en CEM-test. Kun CEM-negative hopper må bedækkes. Den verificerende test skal bestå af 3 svabere fra hver hoppe og analyseres som PCR-test.
4. Føl, som fødes af CEM-positive hopper, bør testes. I udgangspunktet vil ovenstående 4 punkter være gældende i de næste 2 år, altså frem til 1. januar 2026. Dette tidsrum er for at sikre fornøden tid til at den danske population af islandske heste kan blive helt fri for CEM-smitten.

I udgangspunktet vil ovenstående 4 punkter være gældende i de næste 2 år, altså frem til 1. januar 2026. Dette tidsrum er for at sikre fornøden tid til at den danske population af islandske heste kan blive helt fri for CEM-smitten.

Eftersom vi ikke kender graden af indirekte smitte (smitte fra hest til hest i en besætning under græsning eller anden omgang ud over bedækning), kan vi kun anbefale at negativt CEM-testede heste ikke går sammen med heste med ukendt CEM-status i tidsrummet fra testning til drægtighed eller overstået bedækningsæson.

Spørgsmål?

Christoffersens forelæsningsnoter

