

Aus dem Department für Pathobiologie
der Veterinärmedizinischen Universität Wien

Institut für Pathologie
(Leiter: Univ.-Prof. Dr.med.vet. Herbert Weissenböck, Dipl.ECPHM)

Institut für veterinärmedizinische Untersuchungen (IVET) Mödling, AGES
(Projektleiter: Dr. Zoltán Bagó)

**Histologische Untersuchung von equinen Nabelsträngen unter besonderer
Berücksichtigung bakterieller Aborterreger**

Diplomarbeit

Veterinärmedizinische Universität Wien

vorgelegt von
Daniela Widauer

Wien, im Februar 2025

Betreuer:

Univ.-Prof. Dr.med.vet. Herbert Weissenböck, Dipl.ECPHM
Institut für Pathologie
Veterinärmedizinische Universität Wien

Dr. Zoltán Bagó
Institut für veterinärmedizinische Untersuchungen (IVET)
Mödling, AGES

Gutachterin:

Dr.med.vet. Sonja Berger; Dipl.ECEIM
Universitätsklinik für Pferde, Abteilung Interne Medizin Pferde
Veterinärmedizinische Universität Wien

Eigenständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich, dass ich die vorgelegte Arbeit selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Alle übernommenen Textstellen aus fremden Quellen wurden kenntlich gemacht.

Ich habe die entscheidenden Arbeiten selbst durchgeführt und alle zuarbeitend Tätigen mit ihrem Beitrag zur Arbeit angeführt.

Die vorliegende Arbeit wurde nicht an anderer Stelle eingereicht oder veröffentlicht.

Wien, den 02.02.2025

Daniela Widauer

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich herzlich bei meinem Betreuer Dr. Zoltán Bagó vom Institut für veterinärmedizinische Untersuchungen (IVET) Mödling, AGES, für die enorme Geduld und Unterstützung all die Monate bedanken.

Herrn Univ.-Prof. Dr.med.vet. Herbert Weissenböck, Dipl.ECPHM möchte ich ebenfalls für seine Betreuung und die hilfreichen Anregungen danken.

Ein besonderer Dank gilt meiner Familie und meinen Freundinnen, die mich mit Geduld und Zuspruch durch dieses Studium begleitet haben, immer im vollen Vertrauen, dass ich meinen Weg gehe.

In Gedenken an dich, lieber Flo – ja, jetzt bin ich endlich fertig.

Inhaltsverzeichnis

1	Abstract	1
2	Zusammenfassung	2
4	Einleitung	3
5	Fragestellung	3
6	Entwicklung und Anatomie	4
6.1	<i>Entstehung der Fruchthüllen</i>	4
6.2	<i>Plazenta</i>	5
6.2.1	Plazentation	5
6.2.2	Einteilung der Plazentatypen	5
6.2.3	Funktionen der Plazenta	6
6.3	<i>Nabelstrang</i>	7
6.3.1	Entstehung und anatomischer Aufbau	7
6.3.2	Histologischer Aufbau	8
6.3.3	Funktionen des Funiculus umbilicalis	10
7	Pathologie des Nabelstranges	12
7.1	<i>Torsion</i>	12
7.2	<i>Funisitis</i>	14
7.3	<i>Neoplasie</i>	15
7.4	<i>Verknöcherung des Dottersackes</i>	16
7.5	<i>Gefäßanomalien</i>	16
8	Allgemeine Abortursachen	18
8.1	<i>Nicht infektiöse Ursachen</i>	18
8.2	<i>Infektiöse Ursachen</i>	19
8.2.1	Bakterielle Aborterreger	20
9	Material & Methoden	22
9.1	<i>Allgemein</i>	22
9.2	<i>Histologie</i>	22
9.3	<i>Bakteriologie</i>	23
10	Ergebnisse	24
11	Diskussion	29
12	Abbildungs- und Tabellenverzeichnis	32
13	Literaturverzeichnis	33

1 Abstract

The aim of this thesis is to explore the connection between pathological changes in equine umbilical cords and the presence of bacterial abortifacient agents. Since there has been little focus on fetal structures postpartum in veterinary medicine so far, this paper aims to provide an overview of their development, anatomy, and histology.

For the study, samples of equine umbilical cords were analyzed both histologically and bacteriologically at IVET Mödling. The results were summarized in a table and assigned to a self-developed scoring system (with values ranging from 0 to 3) for easier comparison.

The presence of various (abortifacient) agents was not necessarily associated with the occurrence of inflammatory signs in the umbilical cord.

In order to better interpret and evaluate physiological and pathological findings in the future, more data needs to be collected, as histomorphological examination of the umbilical cord as part of abortion diagnostic is not yet a routine procedure in veterinary medicine.

2 Zusammenfassung

Ziel dieser Diplomarbeit ist es, den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von pathologischen Veränderungen an Nabelschnüren von Equiden und dem Vorhandensein bakterieller Aborterreger zu untersuchen. Da in der Veterinärmedizin bislang nur wenig Augenmerk auf die fetalen Strukturen postpartum gerichtet wurde, soll diese Arbeit einen Überblick über deren Entwicklung, Anatomie und Histologie bieten.

Für die Studie wurden Proben von equinen Nabelschnüren am IVET Mödling histologisch und bakteriologisch analysiert. Die Ergebnisse wurden tabellarisch zusammengefasst und zur besseren Vergleichbarkeit einem selbst entwickelten Scoring-System (Werte von 0 bis 3) zugeordnet. Dabei war das Vorhandensein diverser (Abort-) Erreger nicht zwingend mit dem Auftreten von Entzündungserscheinungen im Bereich der Nabelschnur assoziiert. Um physiologische und pathologische Befunde künftig besser interpretieren und bewerten zu können, ist die Erhebung weiterer Daten notwendig, da die histomorphologische Untersuchung der Nabelschnur im Zuge der Abortusdiagnostik in der Veterinärmedizin bislang nicht als Routineverfahren etabliert ist.

4 Einleitung

Aborte bei Pferden stellen sowohl aus klinischer aber auch aus wirtschaftlicher Sicht eine Herausforderung in der Veterinärmedizin dar. Mögliche Ursachen können infektiöse Erreger sein, die insbesondere intrauterin bzw. über den Nabelstrang auf den Fetus übertragen werden können. Der Nabelstrang als lebenswichtige Verbindung zwischen Stute und Fetus, spielt eine zentrale Rolle bei der Versorgung und dem Schutz des Ungeborenen.

Entzündliche Veränderungen der Nabelschnur, auch als Funisitis bezeichnet, werden im Zuge der veterinärmedizinischen Abortusdiagnostik gelegentlich beobachtet, jedoch ist deren genaue Ursache und pathologische Bedeutung in der Veterinärmedizin bisher nur unzureichend erforscht.

Das Ziel dieser Arbeit war es, den möglichen Zusammenhang zwischen gelegentlich auftretenden Funisitiden und dem Vorkommen von bakteriellen (Abortus) Erregern bei Equiden näher zu beleuchten. Insbesondere sollte untersucht werden, ob entzündliche Veränderungen des Nabelstranges spezifisch mit dem Vorhandensein pathogener Mikroorganismen assoziiert sind oder ob solche Veränderungen auch bei physiologischen Geburten auftreten und nicht zwingend als pathologische Abweichungen zu werten sind.

Zur mikroskopischen Untersuchung standen 30 Proben von equinen Nabelsträngen zur Verfügung, die über einen Zeitraum von dreieinhalb Monaten im Pathologiezentrum Ost des Instituts für veterinärmedizinische Untersuchungen (IVET) Mödling gesammelt wurden. Die Einsendungen stammten sowohl von vitalen Fohlen als auch von Aborten.

Es erfolgte eine makroskopische und anschließend histologische Untersuchung der Proben, sowie eine bakteriologische Untersuchung.

Die Ergebnisse dieser Untersuchungen sollten zu einem besseren Verständnis der Nabelstrangmorphologie und -pathologie bei Equiden beitragen und helfen, pathologische Veränderungen des Nabelstranges bei Abortbefunden besser zu interpretieren.

5 Fragestellung

Im Mittelpunkt der Arbeit stand die Frage, ob ein Zusammenhang zwischen dem Auftreten bakterieller Aborterreger und pathologischen Veränderungen am Nabelstrang bei Pferden besteht. Konkret sollte geklärt werden, ob entzündliche Prozesse der Nabelschnur, insbesondere Funisitiden, mit der Präsenz bakterieller Erreger korrelieren oder ob derartige Veränderungen auch mit physiologischen Geburten in Verbindung stehen können.

6 Entwicklung und Anatomie

6.1 Entstehung der Fruchthüllen

Während der embryonalen Entwicklung entstehen aus den drei Keimblättern (Mesoderm, Entoderm und Ektoderm) drei differenzierbare Fruchthüllen, welche den Embryo, speziesabhängig, umgeben. Die äußerste Hülle, das Chorion, entsteht aus dem Trophoblasten und dem Mesoderm (parietales Blatt) (Abb. 1). Dieses durchläuft eine Abfolge von Entwicklungsstadien, beginnend mit dem primären Chorion, das sich über das sekundäre bis hin zum bleibenden tertiären Chorion weiterentwickelt. Letzteres bildet diffus verteilte Chorionzotten aus, welche sich bis zum Tag 100 der Trächtigkeit in Clustern anordnen und zu den sogenannten Mikrokotyledonen vereinigen. Diese Strukturen spielen eine wesentliche Rolle in der Verbindung zum maternalen Endometrium (1). Das Chorion weist physiologisch eine rote bis violette Farbe an der Oberfläche auf (2).

Das Amnion, entstehend aus dem Ektoderm und dem parietalen Blatt des Mesoderms, bildet die innerste Schicht der Fruchthüllen und umschließt den Embryo vollständig, wodurch die Amnionhöhle entsteht (Abb. 1), welche mit einer schleimigen Flüssigkeit gefüllt ist, deren Menge im Verlauf der Trächtigkeit stetig zunimmt. Dadurch wird der Übergangsbereich zwischen der Leibeswand und dem Amnion ausgeweitet, wodurch es zur Bildung der sogenannten Amnionscheide kommt (1).

Der viszerale Anteil des Mesoderms und das Entoderm formen eine Ausstülpung des embryonalen Darms, die sogenannte Allantois, welche sich in den Allantoisstiel (*Urachus*) und in den Allantoissack (Harnsack) unterteilen lässt.

Beim Pferd wird das gesamte Amnion von der Allantois umschlossen, somit ist der Embryo von zwei Hohlräumen umgeben (Abb. 1), welche die Funktion der Versorgung mit Nährstoffen und Sauerstoff übernehmen und zusätzlich einen mechanischen Schutz bieten (1).

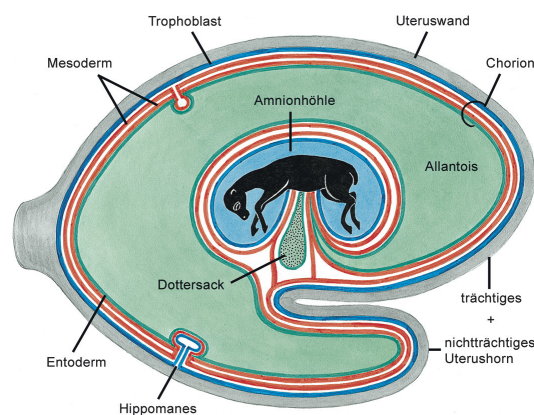


Abb. 1: Schematische Übersicht der fetalen Membranen im trächtigen und nichtträchtigen Uterushorn (1)

6.2 Plazenta

6.2.1 Plazentation

Die Ausbildung der Plazenta, auch als Plazentation bezeichnet, wird durch die Implantation der Blastozyste in das Endometrium indiziert und beginnt zwischen Tag 40 und 42 der Trächtigkeit. Bei Pferden erfolgt der Prozess der Implantation zentral, da sich die Blastozyste an der Basis des Uterushorns implantiert und mittels den Chorionzotten an der Oberfläche des Endometriums anheftet. Die Plazenta, die primär den fetomaternalen Stoffaustausch gewährleistet, besteht aus einem fetalen (*Placenta fetalis*) und einem maternalen Anteil (*Placenta materna*). Aus dem Trophoblasten, welcher das tertiäre Chorion formt, entsteht die *Placenta fetalis*, während die *Placenta materna* aus dem Endometrium hervorgeht (1). Im Bereich des Choriongürtels, der die Abgrenzung zwischen Dottersack (Abb. 1) und Allantois bildet, differenzieren sich spezialisierte Trophoblastzellen. Diese Zellen dringen in das maternale Endometrium ein und induzieren durch Autolyse des Uterusgewebes die Bildung der Kraterstrukturen, die zur Ausbildung der sogenannten Endometrial Cups führen. Diese temporären Strukturen sind für die Produktion des equiden Chorion-Gonadotropin (eCG) verantwortlich und bilden sich um den 80. Trächtigkeitstag wieder zurück (2, 4).

Die embryonale Versorgung erfolgt anfänglich über die Dottersackplazenta (*choriovitelline Placenta*), welche das Chorion über die Dottersackgefäße mit Nährstoffen versorgt (3). Ab dem 40. Trächtigkeitstag gewinnt die allantochooriale Plazenta zunehmend an Bedeutung, da die Allantoishöhle weiter absinkt und sich vergrößert. In der frühen Trächtigkeit sind beide Plazentatypen bis zur 14. Woche aktiv an der fetalen Versorgung beteiligt. Ab diesem Zeitpunkt übernimmt die allantochooriale Plazenta vollständig die alleinige Versorgung des Fetus (1).

6.2.2 Einteilung der Plazentatypen

Da die Bezeichnung der Plazenta starke tierartliche Unterschiede zulässt, können die verschiedenen Typen anhand von 4 Faktoren unterschieden werden:

1. Invasivität

Unterschieden wird zwischen invasiv und nicht invasiv. Dabei ist entscheidend, ob der Trophoblast die Schleimhaut des Uterus intakt lässt (nicht invasiv) oder das Endometrium durchstößt (invasiv). Bei Pferden findet die Implantation zentral statt, wodurch es zu keiner Schädigung der Uterusschleimhaut kommt, während der Geburt kommt es zur Ablösung der Plazenta, welche ohne große Verletzungen des Endometriums einhergeht. Man spricht daher von einer *Semiplacenta* oder auch *adeziduate Plazenta* (1).

2. Verzahnungsstruktur

Durch die Aufzweigung des Chorions zu Zotten und der spezifisch unterschiedlichen Anordnung dieser, kommt es zu einer Oberflächenvergrößerung. Da diese bei den Equiden gleichmäßig und über das gesamte Chorion verteilt sind, wird die Plazenta als *Placenta diffusa completa* definiert (1, 4).

3. Plazentaschranke

Je nach Tierart wird die Plazentaschranke aus unterschiedlich vielen Gewebeschichten gebildet. Bei den Ungulaten besteht diese aus sechs Schichten, von denen jeweils drei von der fetalen Seite (Chorionepithel, Mesenchym und Endothel) stammen und drei von maternaler Seite (Epithel, Bindegewebe und Endothel), wobei die fetalen Anteile bei jeder Tierart ident sind. Bezeichnet wird dieser Typ als *Placenta epitheliochorialis* (1).

4. Hüllenordnung

Ein weiterer Aspekt der Einteilung richtet sich nach der Lage der Fruchthüllen, genauer gesagt nach der Art des Kontaktes zwischen Chorion und der fetalen Membran. Beim Pferd kommt es, durch die Ausbildung der Dottersackplazenta und aufgrund dessen zu einer Ausbreitung der Allantois über den Rücken des Fetus, zu keinem Kontakt zwischen Amnion und Chorion (*Placenta choriovitellina*) (1).

Durch das Einbeziehen dieser Kriterien wird die Plazenta bei Pferden als „*Semiplacenta diffusa completa, epitheliochorialis, choriovitellina*“ bezeichnet.

6.2.3 Funktionen der Plazenta

Die primäre Funktion der Plazenta besteht im Austausch von Sauerstoff und Nährstoffen zwischen Mutter und Fetus. Dieser Prozess wird durch die Entwicklung des Allantochorions ermöglicht, bei dem die sekundären Chorionzotten vaskularisiert werden und in engem Kontakt zur Uteruswand stehen. Dieser Kreislauf wird als Allantois- oder Plazentakreislauf bezeichnet.

Mit dem Wachstum der Allantois entwickelt sich das plazentare Gefäßsystem, wobei ein Kapillarnetz innerhalb des Allantochorions entsteht. Die Nabelarterien (*Arteriae umbilicales*) transportieren sauerstoff- und nährstoffarmes Blut vom Fetus zu den Kapillaren des Allantochorions, in denen der Gasaustausch stattfindet. Das nun mit Sauerstoff und Nährstoffen angereicherte Blut wird über die Nabelvenen (*Venae umbilicales*) zurück zum Fetus transportiert, es fließt entlang der Bauchwand zur Leber, wo es in das dortige

Kapillarnetz übergeht, bevor es in die *Vena cava caudalis* einmündet. Bis zu diesem Punkt handelt es sich um arterielles Blut, nach dem Eintritt in die *Vena cava caudalis* vermischt es sich mit venösem Blut aus der hinteren Körperregion und gelangt als gemischtes Blut in den rechten Vorhof des fetalen Herzens. Durch das *Foramen ovale* gelangt es in den linken Vorhof, wo es sich mit wenigen Anteilen venösen Blutes aus den Lungenvenen vermischt. Anschließend wird das Blut über den linken Ventrikel und den *Ductus arteriosus (Botalli)* in die *Aorta descendens* gepumpt. Von dort aus wird das gemischte Blut zu den verschiedenen Organen des Fetus transportiert, wobei ein Teil über die Arterien erneut zum Allantochorion zurückgeführt wird. Dieser *Ductus Botalli* stellt eine direkte, vorübergehende Verbindung zwischen dem *Truncus pulmonalis* und der *Aorta descendens* dar und sorgt somit für die Umgehung der noch nicht belüfteten Lungen. Nach der Geburt kommt es durch Senkung des Gefäßwiderstandes in den Lungen zum Verschluss dieser Verbindung (1).

Die anatomische Trennung der beiden Hämokulationen sorgt für eine effektive Stoffaustauschbarriere, was zur Folge hat, dass nur ein einzelner Fetus adäquat versorgt werden kann. Erleichtert wird der Austausch von Nährstoffen und Gasen dadurch, dass die Verbindung zwischen Endometrium und Allantochorion flächenmäßig weitreichend ist (2).

6.3 Nabelstrang

6.3.1 Entstehung und anatomischer Aufbau

Während der embryonalen Entwicklungsphasen bildet sich der sogenannte Leibesnabel, welcher die Verbindung zwischen der Leibeswand mit dem Amnion darstellt. Durch die fortschreitende Abfaltung des Nabels legt sich dieser um den zunächst breiten Darmnabel, welcher sich im Verlauf der Entwicklung zunehmend zu einem schmaleren Dottersackstiel verengt. Der Leibesnabel bildet daraufhin die Amnionscheibe, welche die Leibeswand vom Amnion trennt. Mit der weiteren ventralen Abfaltung der Allantois wird die Dottersackplazenta, wie zuvor beschrieben, zu einem Großteil verdrängt und entwickelt sich ab dem 150. Tag der Trächtigkeit als Rudiment im Nabelstrang zurück. Bei gleichzeitiger Einengung des Leibesnabels wird der Dottersackstiel und der Urachus in die Länge gezogen, wodurch der Nabelstrang entsteht (1).

Der dem Fetus naheliegende Bereich wird vom Amnion umgeben, die Allantois umhüllt distal den am Allantochorion befestigten Abschnitt was eine Unterteilung der Nabelschnur in den amniotischen und in den allantoischen Bereich zulässt (5, 6). Der distale Teil wird als Allantoisscheide bezeichnet und als eine Besonderheit bei Equiden beschrieben (1).

Der Nabelstrang (*Funiculus umbilicalis*) des Pferdes erreicht im Durchschnitt eine Länge von 55—65 cm, weist einen gewundenen Verlauf mit bis zu fünf Windungen auf (6) und ist an der dorsalen Seite der Uterushornbasis befestigt (2). Er enthält zwei Arterien (*Arteriae umbilicales*) und zwei Venen (*Venae umbilicales*). Bei Pferden entwickelt sich die rechte Vene (*Vena umbilicalis dexter*) bereits in einem frühen Stadium der Embryonalentwicklung zurück. Die linke Nabelvene (*Vena umbilicalis sinistra*) verbindet sich mit der Vena portae (1). Somit enthält die maternale Seite zwei *Arteriae umbilicales* und zwei *Venae umbilicales*, welche sich in der Nähe des Fetus zu einem Gefäß vereinigen (2). Diese Anastomose ist am proximalen Ende des Allantoisabschnittes, am Übergang zum Amnion, lokalisiert (7). Neben den Gefäßen verläuft der *Urachus* im Nabelstrang, welcher die Verbindung der fetalen Harnblase mit der Allantoishöhle darstellt (2, 7).

Eine transparente Aussackung, die als Amnioallantois bezeichnet wird, ist an der Nabelschnur befestigt und enthält zahlreiche Gefäße. Da die Versorgung der Amnioallantois ausschließlich über die Allantois erfolgt, enthält das Amnion selbst keine Gefäße (2). Das Allantochorion ist an der Uterusbifurcation mit dem Endometrium verbunden (7). Der Raum zwischen den Gefäßen und dem *Urachus* wird zum einen von lockerem und zum anderen von gallertigem Bindegewebe ausgefüllt. Letzteres wird in der Literatur als Whartonsche Sulze bezeichnet (1). Dieses gallertige Gewebe schützt die Strukturen innerhalb des Nabelstranges vor übermäßiger Kompression und Verdrehung (8). Aufgrund seiner gallertigen Konsistenz verhindert es die Bildung von Knoten während der Trächtigkeit (8) und dient gleichzeitig als Quelle von mesenchymalen Stammzellen welche invasiv gewonnen werden können (6). Das gallertige Bindegewebe befindet sich ausschließlich auf der Seite des Fohlens (intraamniotisch) und zieht sich nicht über die gesamte Länge (8) wobei es zahlreiche, kleinere Gefäße beinhaltet (9). Die Nabelstranggefäße zeigen als Besonderheit bei den Equiden einen spiralförmigen Verlauf mit insgesamt vier bis fünf Windungen, dessen Ursache die Lageveränderungen des Fetus während der Entwicklung sein könnten. Die Anordnung der Gefäße zueinander kann in drei Abschnitte differenziert werden. Im Bereich des Fetus liegen die Strukturen parallel zueinander, im mittleren Abschnitt kommt es zu einer Kreuzung dieser und in Richtung der Plazenta ähnelt ihre Anordnung einem gleichschenkeligen Trapez (6).

6.3.2 Histologischer Aufbau

Der Nabelstrang wird insgesamt von zwei dünnen Häuten umgeben: dem Amnionepithel und dem Subamnion, das aus kollagenreichem Bindegewebe mit eingelagerten Fibroblasten besteht (Abb. 3). Der allantoische Abschnitt des Nabelstranges weist dichtes, strukturiertes Bindegewebe um die Gefäße auf, welches diese vor übermäßiger Kompression schützt. Die intervasalen Bereiche enthalten eine höhere Konzentration glatter Muskelzellen.

Dieses histologische Merkmal zeigt Parallelen zur humanen Nabelschnur, wobei die equine Nabelschnur ebenfalls reaktive Fibroblasten aufweist, die Kollagenfasern vom Typ I, IV und V sowie Fibrillin enthalten, ähnlich wie beim Menschen. Vergleichsweise ist die Menge an elastischer Fasern bei Pferden dennoch geringer (8). Die im Nabelstrang eingebetteten Gefäße (Abb. 2) stammen aus dem Mesoderm der Allantois (5). Die Wand der Arterien besteht aus drei histologisch klar differenzierbaren Schichten (6). Die innerste Schicht, die *Tunica intima*, besteht aus einem einschichtigen Endothel, welches auf einer Basalmembran aufbaut (6, 10).

Die nächste Schicht wird als *Tunica media* bezeichnet, sie enthält glatte Muskelzellen, Fibroblasten, wenige Kollagenfasern sowie elastische Fasern. Sie ist dicker als die *Tunica intima* und bildet eine stabilisierende Struktur (6, 8). Die äußerste Schicht, *Tunica adventitia*, bildet die massivste Ebene und besteht hauptsächlich aus longitudinal und zirkulär angeordneten Muskelfasern, Fibroblasten und Kollagenfasern. Die Kollagenfasern sind überwiegend im peripheren Bereich der Schicht lokalisiert, während die zentralen Anteile durch glatte Muskelzellen dominiert werden (6, 8). Im Vergleich zu den Arterien ist die *Tunica media* sowie die *Tunica adventitia* der Nabelvene stärker ausgebildet (8). In der *Tunica externa* der Nabelvene sind glatte Muskelzellen, Fibroblasten und Kollagenfasern besonders stark vertreten, wodurch die strukturelle Integrität und Flexibilität essentiell beeinflusst wird (6). Die *Tunica media* beider Gefäßarten ist im amniotischen Teil des Nabelstranges dicker als im allantoischen Abschnitt, dies ist möglicherweise auf den Einfluss fetaler Bewegungen und den dadurch entstehenden Druckunterschieden in der Nähe des Fetus zurückzuführen (8).

Die Whartonsche Sulze umhüllt die Gefäße des Nabelstranges (Abb. 2) und dient als Schutz vor übermäßiger mechanischer Belastung wie Verdrehungen und Druckeinwirkungen. Diese Schutzfunktion wird durch ihre feste Struktur im Bereich der Gefäße und eine zunehmende Auflockerung in Richtung des Epithels gewährleistet. Die Whartonsche Sulze enthält überwiegend Kollagenfasern und Fibroblasten, sowie mehrere Blutkapillaren. Fibroblasten sind in den perivaskulären Bereichen besonders zahlreich und zeichnen sich durch ein sternförmiges Zytoplasma aus. Darüber hinaus finden sich vereinzelt größere Zellen mit stark eosinophilem Zytoplasma und schwach basophilem Zellkern (6). Während elastische Fasern in der Whartonschen Sulze kaum vorhanden sind, treten retikuläre Fasern entlang der gesamten Länge des Nabelstranges auf, wodurch Rückschlüsse auf die strukturelle Anpassung an mechanische Anforderungen gezogen werden können (8). Bei histologischen Färbungen, insbesondere der Hämatoxylin-Eosin (HE) – Färbung, lassen sich die intervasalen Anteile, die durch die Whartonsche Sulze repräsentiert werden, von den perivaskulären Bindegewebsstrukturen klar unterscheiden (11).

Histologisch ist der Urachus von einem kubischen bis hochprismatischen Epithel ausgekleidet, dessen Zytoplasma eosinophil ist und feine Granula enthält. Die Zellkerne befinden sich im mittleren Bereich des Epithels und erscheinen leicht basophil. Lockeres Bindegewebe, welches hauptsächlich aus Kollagenfasern besteht und nur vereinzelt retikuläre Fasern sowie wenige KapillargefäÙe enthält, umgibt den Urachus (6).

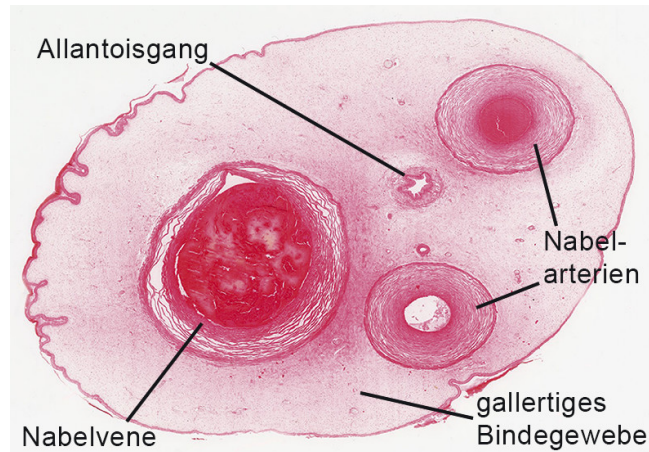


Abb. 2: Histologischer Querschnitt eines Nabelstranges, Urachus (Allantoisgang) und GefäÙe umgeben von der Whartonschen Sulze, HE-Färbung (1)

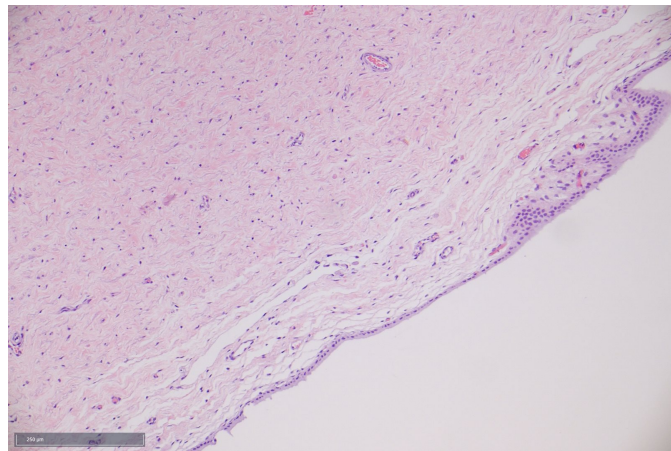


Abb. 3: Histologischer Schnitt einer equinen Nabelschnur, Amnionepithel und Subamnion, Vergrößerung: x10, Bar = 250 µm, HE-Färbung, AGES Mödling

6.3.3 Funktionen des Funiculus umbilicalis

Die Lungen des Fetus erlangen erst nach der Geburt ihre volle Funktionsfähigkeit, weshalb während der Trächtigkeit die Sauerstoff- und Nährstoffversorgung gänzlich von der Blutversorgung durch die Plazenta abhängig ist (5). Über die von der maternalen Seite abgehende Vene (*Vena umbilicalis*) gelangt mit Sauerstoff angereichertes Blut zum Fetus, während desoxygeniertes Blut über die Arterien (*Arteriae umbilicales*) zurück zur Mutter transportiert wird (7). Die Vena portae und der *Ductus venosus*, welcher an der dorsalen Seite

der Leber des Fetus vorbeiführt, verbinden sich beide mit der linken Nabelvene und führen weiter zur *Vena cava caudalis*. Bei vielen Säugetieren bleibt der *Ductus venosus* während der gesamten Trächtigkeit bestehen, bei Equiden hingegen obliteriert dieser Shunt im Laufe der fetalen Entwicklung, sodass das Blut von der *Vena umbilicalis* in die Lebersinusoide fließt (1). Desoxygeniertes Blut verlässt anschließend über die zwei Arterien den Fetus und wird im Allantochorion wieder mit Sauerstoff angereichert (5).

7 Pathologie des Nabelstranges

Auch wenn gesunde Fohlen gelegentlich mit abnormalen Nabelsträngen geboren werden, haben solche Fehlbildungen in der Regel nur eine geringe klinische Bedeutung, solange sie den fetalen Kreislauf nicht beeinträchtigen. Der Anstieg an festgestellten Nabelstranganomalien könnte auf eine gesteigerte Aufmerksamkeit im Zuge der puerperalen Diagnostik zurückzuführen sein (12). Zu den bekannten Abweichungen zählen übermäßige Torsionen des *Funiculus umbilicalis*, vaskuläre Anomalien, entzündliche Prozesse sowie seltene tumoröse Veränderungen (5, 9, 12, 13, 14, 15, 16, 17).

7.1 Torsion

Von pathologischen Torsionen wird gesprochen, wenn die Gefäße in einem Ausmaß komprimiert werden, sodass es zu einem Abort kommt (15). Weiters müssen Blutstauungen, lokale Schwellungen, Thrombosen oder Farbveränderungen gegeben sein, um eine abnorme Torsion feststellen zu können (Abb. 4) (18). Warum es zu übermäßigen Windungen der Nabelschnur kommen kann, wurde noch nicht vollständig geklärt, Studien zeigten jedoch, dass diese der Grund für bis zu 52 % der Aborte in Europa sind (15). Eine weitere Studie im Vereinigten Königreich ergab, dass bei etwa 38 % der Aborte die Kompression der Nabelgefäße durch übermäßige Torsion als Ursache angesehen werden konnte (7). Durch Torsionen des Nabelstranges oder durch die Verlegung der Schnur um den Hals, die Gliedmaßen oder das Abdomen des Fetus, kann es zu einer partiellen oder vollständigen Obstruktion der Nabelgefäße und einer damit einhergehenden Sauerstoffunterversorgung der Frucht kommen, was wiederum ein Absterben dieser herbeiführen kann (15, 18). Weiters kann durch diese Überdrehungen der Urachus gestaut werden und es somit zu einer enormen Füllung der fetalen Harnblase kommen (18). Eine Studie mit 72 Stuten zeigte einen deutlichen Zusammenhang zwischen der Länge der Nabelschnur und der Wahrscheinlichkeit eines torsionsbedingten Abortes. Feten, die aufgrund von Nabelschnurtorsionen abortiert wurden, wiesen eine signifikant längere Nabelschnur auf ($94,8 \text{ cm} \pm 5,1 \text{ cm}$) als Aborte, die durch andere Gründe verursacht wurden ($67,2 \text{ cm} \pm 4,9 \text{ cm}$). In der mittleren Trächtigkeit (zwischen Tag 113 und 227) traten pathologische Torsionen acht mal häufiger auf als in der späten Trächtigkeit (Tag 228-314) (15). Derartige Nabelstränge (betrifft sowohl den amniotischen als auch den allantoischen Bereich) weisen in der Regel zwischen zwei und dreizehn 360°-Drehungen auf (16). Es konnte festgestellt werden, dass, wenn sich der Fetus innerhalb der Amnionhöhle bewegt, es zu Torsionen im amniotischen Bereich des Nabelstranges kommt, während sich bei Rotationen des gesamten Amnions in der Allantoishöhle der distale Bereich verdreht. In den ersten fünf Monaten der Trächtigkeit ist die Mobilität des Embryos am höchsten, jedoch wird diese Beweglichkeit aufgrund des Wachstums des Fetus ab dem etwa

180. Tag stark eingeschränkt (15). Weitere pathologische Veränderungen wie Ödeme oder Stauungen traten vermehrt im amniotischen Bereich des Nabelstranges auf (16). Durch die vermehrte Drehung der Nabelschnur entstehen Torsionsfurchen, welche sich durch eine blässere Farbe vom Rest des Stranges unterscheiden lassen (Abb. 4). In den betroffenen Segmenten konnten Veränderungen an den Gefäßen festgestellt werden. Die mit Blut gefüllten Venen sowie der Urachus wiesen jeweils ein dilatiertes Lumen zwischen den Torsionsfurchen auf, während sie sich in den verdrehten Bereichen komprimiert darstellten (16). Histologische Untersuchungen zeigten in einigen Fällen Ödeme der Whartonschen Sulze sowie multifokale Blutungen und Stauungsanzeichen. Das Allantochorion zeigte in einigen Fällen ein ödematöses Erscheinungsbild, Mineralisierung des Gefäßendothels mit teilweiser Einengung des Lumens sowie multifokale Hämorrhagien (16).

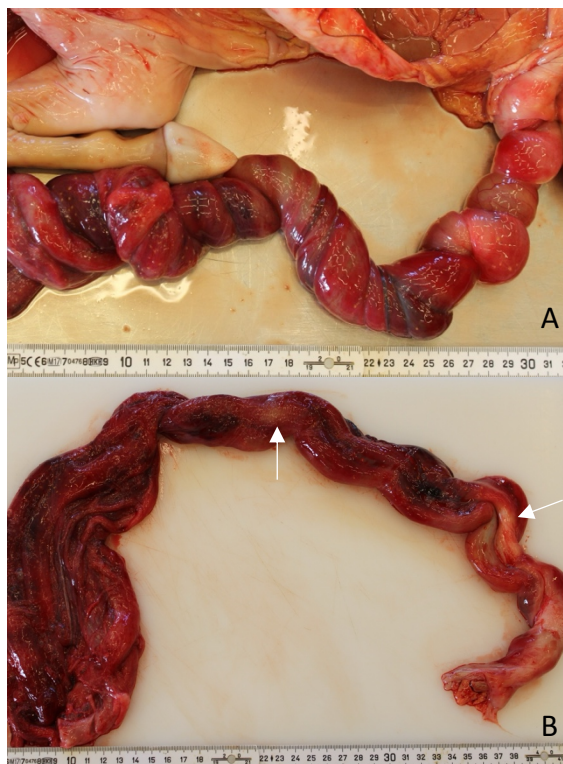


Abb. 4: Pferd A) Nabelschnur mit pathologischen Torsionen und Hämorrhagien B) Entwundener Nabelstrang mit blassen Torsionsfurchen (Pfeile), AGES Mödling

7.2 Funisitis

Der Begriff „Funisitis“ bezeichnet eine Entzündung des Nabelstranges die mit einer Infiltration neutrophiler Granulozyten einhergeht (Abb. 5) (9, 13). Während in der Humanmedizin Entzündungen der Nabelschnur des Öfteren vorkommen, ist dies in der Veterinärmedizin eine sehr selten beschriebene Alteration (9).

Ein dokumentierter Fall in Kentucky zeigte eine Funisitis in Verbindung mit einer Plazentitis, ausgelöst durch Leptospiren. Das betroffene Fohlen wurde fünf Wochen vor dem errechneten Geburtstermin geboren, war zu dem Zeitpunkt schwach und wurde wegen ausbleibender klinischer Verbesserung euthanasiert. Die Plazenta inklusive Nabelstrang wurde im Kentucky Livestock Disease Diagnostic Center in Lexington untersucht. Die Nabelschnur wies über ihre gesamte Länge Verdickungen sowie eine gelbliche Verfärbung auf (9). Die mikroskopische Untersuchung zeigte dichte Auflagerungen mit überwiegend nichtdegenerativen neutrophilen Granulozyten und Fibrin, welches hauptsächlich an der Oberfläche lokalisiert war. Es wurde eine geringe Infiltration in die Whartonsche Sulze nachgewiesen. Im Allantochorion zeigten sich bräunlich bis gelbe, unterschiedlich große Areale als auch zirka 3 cm große multiple Mikrozysten. Eine deutliche Verdickung sowie eine intransparente, bräunliche Verfärbung des Amnions waren erkennbar (9). Histologisch konnten, bis auf vereinzelte Thromben in den Gefäßen des Chorions, keine weiteren Veränderungen der Blutbahn festgestellt werden.

Eine hochgradige Infiltration neutrophiler Granulozyten mit wenigen Lymphozyten und Plasmazellen waren subepithelial, perivaskulär im Chorion zu finden, in diesem Bereich konnten Nekrosen der Chorionzotten nachgewiesen werden. Das Amnion zeigte eine geringgradige Hyperplasie mit vereinzelten Mikrozysten. Mithilfe einer Warthin-Starry Versilberungsfärbung konnten im gallertigen Bindegewebe zahlreiche Spirochäten, vermutlich Leptospiren, nachgewiesen werden (9).

Eine weitere Studie des Kentucky Livestock Disease Diagnostic Center beschrieb ein ähnliches Bild bei einem abortierten Fetus. Hier traten gelbliche, diffus verteilte Verfärbungen im allantoischen Teil der Nabelschnur auf, während sich im Bereich des Zervikalsterns an der Chorionoberfläche eine im Durchmesser etwa 25 cm große, blassgraue Veränderung zeigte. Der Erreger *Dermatophilus congolensis* konnte in verschiedenen Organproben isoliert und kultiviert werden. Eine Ansammlung der grampositiven Bakterien konnte im nekrotischen Bereich festgestellt werden. Einige Bereiche des Allantochorions wiesen stellenweise Nekrosen der Villi, intravasale Fibrinablagerungen und multifokale Einblutungen in die Allantois auf. Im Gewebe des Chorioallantois konnte eine Ansammlung neutrophiler Granulozyten und weniger Lymphozyten beschrieben werden. Diese Veränderungen erstreckten sich über den Übergang vom Amnion zum *Funiculus umbilicalis* sowie auf den distalen Bereich des

Nabelstranges und die Whartonsche Sulze. Da die pathologischen Veränderungen sich vorwiegend um den Bereich des Zervikalsterns der Plazenta konzentrierten, kann man von einer aufsteigenden Infektion ausgehen (13).

In einem anderen Fall bei welchem die Nabelschnur multiple kleine Abszesse sowie eitrige Beläge an der Amnionoberfläche zeigte, wurde *Enterococcus casseliflavus* nachgewiesen. Histologisch wurden eine periphere Funisitis und Entzündungen des Amnions sowie der Allantois einschließlich einer Vaskulitis mit vorhandenen Thromben diagnostiziert (16).

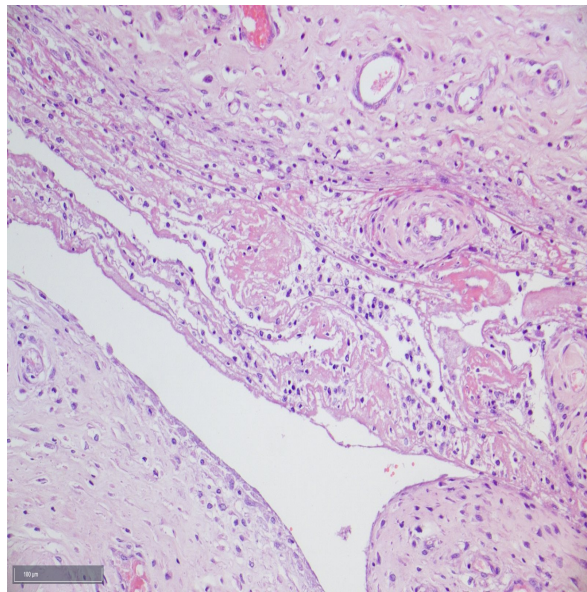


Abb. 5: Histologischer Schnitt einer equinen Nabelschnur, ausgeprägte Infiltration neutrophiler Granulozyten und Fibrinexsudation am Übergang Epithel und Subamnion (Score 3), Vergrößerung: x20, Bar = 100 µm, HE-Färbung, AGES Mödling

7.3 Neoplasie

Teratome bestehen aus gut differenzierbarem Gewebe, sie zählen zu den gutartigen Tumoren und treten gehäuft an den Ovarien oder Hoden auf. Das Auftreten eines Teratoms an der Nabelschnur ist in der Humanmedizin sehr selten, in der Veterinärmedizin wurden bislang ebenfalls nur vereinzelt Fälle beschrieben.

In einem davon, es handelte sich um einen Abort, zeigte die makroskopische Begutachtung der Plazenta und des Nabelstranges keine Abweichungen von der Norm ausgenommen das gut abgrenzbare, angehängte Gewebe. Die zur Untersuchung eingesandte ovale Masse zeigte eine Größe von etwa 20 cm x 30 cm und war rot-gelblich gefärbt. Die Neoplasie wies multifokale zystenähnliche Strukturen, nekrotische Areale, mit lokalen dystrophischen Verkalkungen sowie diffuse Blutungen auf. In den Arterien des Chorioallantois traten

Thromben, die Obstruktionen verursachten, auf. Zusätzlich befanden sich in diesen Bereichen einige Lymphozyten, Plasmazellen und Fibrin. Die Entartung war mit einem einschichtigen Flimmerepithel ausgekleidet und enthielt zu unterschiedlichen Anteilen Binde- und Fettgewebe, unreife Knochenzellen, glatte Muskelzellen und abgrenzbare Knorpelbereiche. In vielen Bereichen bestand die Masse aus nekrotischem Gewebe mit lokalen dystrophischen Mineralisationen (14). Diese Stute abortierte im achten Trächtigkeitsmonat, wobei das Fohlen keine offensichtlichen Anomalien zeigte, die Nabelarterien hingegen wiesen erhebliche Veränderungen auf. Zwar konnte nicht abschließend bewiesen werden, dass das Teratom der direkte Auslöser für den Abort war, jedoch wird vermutet, dass es den Blutfluss in den Arterien zumindest teilweise beeinträchtigt hat, wodurch es zu einer Hypoxämie und in weiterer Folge zu einem Abort geführt haben könnte (14). Häufiger beschrieben werden Teratom-ähnliche Massen mit rundlicher Form, die als knöcherne Überreste des Dottersacks interpretiert werden (14, 17).

7.4 Verknöcherung des Dottersackes

Der Dottersack entwickelt sich zwischen dem 20. und 40. Trächtigkeitstag zurück, geschieht dies nicht vollständig kann es zu einem persistierenden Rudiment kommen, welches sich in Folge ossifiziert (19). Diese runden, flüssigkeitsgefüllten Strukturen sind von einer dünnen Knochenschicht umgeben, welche wiederum von Bindegewebe bedeckt ist (14, 17). Das idiopathische Auftreten verknöcherter Rudimente ist bei Equiden selten beschrieben. Die Veterinärmedizinische Universität in Teramo, Italien, beschrieb in einem Fallbericht das Auftreten eines verknöcherten Rudiments des Dottersackes bei einer zehnjährigen Stute als zufälligen Befund. Die Masse aus knochenartiger Substanz, gefüllt mit einer bräunlichen Flüssigkeit, wies einen Durchmesser von etwa neun Zentimeter auf und zeigte eine fibrinöse Verbindung zum allantoinischen Anteil der Nabelschnur (17). In Fällen, in denen das Dottersackrudiment verhältnismäßig zu lange ist, kann es zu einer Windung um den Nabelstrang kommen. Dies kann die Blutzufuhr zum Fohlen unterbrechen und potenziell schwerwiegende Folgen, wie eine Sauerstoffunterversorgung des Fetus, haben (2).

7.5 Gefäßanomalien

Eine Studie des „Paul Mellon Laboratory of equine reproduction“ beschrieb drei Anomalien der umbilicalen Gefäßversorgung bei Stuten. Eine abweichende Anzahl von Gefäßen im Nabelstrang wurde in der Pferdemedizin bislang nur in einem Einzelfall beschrieben, weshalb diesem Phänomen keine größere Aufmerksamkeit gewidmet wird.

Bei Stuten unterschiedlichen Alters wurden abnormale Aufzweigungen der Gefäße beschrieben. Im amniotischen Abschnitt der Nabelschnur verliefen zwei arterielle und zwei venöse Gefäße, wobei sich eine großlumige und eine dünne, fadenförmige Arterie vorfand. Im Übergang zum allantoischen Teil zweigte sich das große Gefäß auf, die zweite wesentlich dünnere Arterie anastomosierte mit einem der Zweige unmittelbar nach der Aufzweigung. Eine ähnliche Diskrepanz der Arteriengröße wurde in einem zweiten Fall dokumentiert. Die Anomalien in beiden Fällen zeigten keine Auswirkungen auf die Gesundheit der Fohlen, es kam zu keinen plazentaren Veränderungen.

Als eine weitere Abweichung der Norm konnte bei Warmblutstuten das Vorhandensein von zwei Arterien und zwei Venen über die gesamte Länge des Nabelstranges beobachtet werden. In einem Fall wurde nahe dem Fetus, im Bereich des Amnions, ein Blutkoagel von 13 cm Länge zwischen den Gefäßen und der amniotischen Hülle der Nabelschnur gefunden. Weder die Fohlen noch die Plazenten wiesen Pathologien auf. Eine histologische Untersuchung bestätigte, dass es sich bei den Gefäßen um umbilikale Strukturen handelte und nicht um Rudimente der Vitellingefäße, welche für die Versorgung des Dottersackes zuständig sind.

Die dritte beschriebene Anomalie betraf das Vorhandensein mehrerer Venen im allantoischen Teil des Nabelstranges. Bei einer neunjährigen Stute wurden in der proximalen Nabelschnur zwei Arterien und eine Vene festgestellt, während im distalen Teil, neben den beiden arteriellen Gefäßen, drei venöse Gefäße anstelle der physiologisch üblichen zwei vorhanden waren. Eine der Venen war dabei deutlich dicker als die anderen (5).

Diese Fälle zeigen, dass solche Anomalien, obwohl sie selten sind, keine unmittelbaren Auswirkungen auf die Trächtigkeit oder die Gesundheit der Fohlen haben müssen, jedoch eine interessante pathologische Beobachtung darstellen.

8 Allgemeine Abortursachen

Ein Abort bezeichnet das intrauterine Absterben der Frucht nach Abschluss der Organogenese, jedoch bevor diese lebensfähig gewesen wäre und tritt typischerweise zwischen dem 40. und 300. Trächtigkeitstag auf. Abzugrenzen ist der embryonale Fruchttod, der ausschließlich im ersten Monat der Trächtigkeit auftreten kann (20, 18). Die Ursachen für Aborte bei Equiden lassen sich in infektiöse und nicht infektiöse Kategorien unterteilen (16) und stellen ein bedeutsames Problem in der Pferdeindustrie da (21). Weltweit beträgt die Abortrate zwischen 25 % und 40 %, woraus erhebliche wirtschaftliche Verluste für die Pferdeindustrie resultieren (20).

Zu den häufigsten nicht infektiösen Ursachen zählen in erster Linie unbemerkte Zwillingsträchtigkeiten, gefolgt von Nabelschnurtorsionen und angeborenen Fehlbildungen (21). Plazentaödeme und vorzeitige Ablösung dieser können ebenfalls zum Abort führen (12). Während der Geburt können zudem verschiedene Komplikationen auftreten, die zum neonatalen Tod führen. Dieser beschreibt das Versterben des Fohlens innerhalb der ersten Stunden bis Tage nach der Geburt, wie etwa durch Traumata (beispielsweise Rippenfrakturen oder Risse großer Blutgefäße), Asphyxie (Sauerstoffmangel während der Geburt) oder Dystokie (ein gestörter oder verzögerter Geburtsverlauf) (12).

8.1 Nicht infektiöse Ursachen

Die Häufigkeit von Aborten aufgrund nicht infektiöser Ursachen variiert je nach Studie stark, mit einer Bandbreite zwischen 10,5 % und 72 % (20). Beispielsweise zeigte eine dänische Studie, die über einen Zeitraum von 13 Monaten durchgeführt wurde, dass 62 % der Aborte auf nicht infektiöse Ursachen zurückgeführt werden konnten (16). Diese treten gehäuft zwischen dem 6. und 10. Trächtigkeitsmonat auf (20). Um die Gründe für einen Trächtigkeitsabbruch systematisch einzuordnen, kann eine grobe Kategorisierung der Ursachen vorgenommen werden, je nachdem, welcher Bereich des Organismus betroffen ist. Diese Klassifizierung ermöglicht eine strukturierte Analyse und Identifizierung der zugrunde liegenden Pathologien.

Anomalien der fetalen Adnexe

An erster Stelle der nicht infektiösen Ursachen für Aborte stehen Nabelstrangtorsionen aufgrund deren überdurchschnittlichen Länge (16, 20). Durch die Torsionen kommt es entweder zur partiellen oder vollständigen Abschnürung der Blutgefäße, der Gasaustausch zwischen Fetus und Mutter wird beeinträchtigt und führt zum Tod der Frucht. Eine verkürzte Nabelschnur dagegen kann zu einer frühzeitigen Ruptur dessen führen, was ebenfalls zur

Sauerstoffunterversorgung oder Einblutungen in die Amnionhöhle führen kann. Plazentopathologien wie etwa eine chronische Zottenhypoplasie, oft verbunden mit Endometriumsläsionen, frühzeitige Plazentaablösung oder Ödeme können ebenfalls zur Unterversorgung führen (20).

Anomalien der Trächtigkeit

Als zweite Abortursache sind unbemerkte Zwillingsträchtigkeiten zu erwähnen, die zwischen 3,8 % und 12,9 % liegen. In 70 % der Fälle wird die zweite Frucht aufgrund der limitierten Nahrungsressourcen resorbiert. Durch die heutige Möglichkeit, eine Zwillingsträchtigkeit mittels Ultraschall früh zu diagnostizieren und die zweite Frucht gegebenenfalls manuell abzudrücken, ist diese Ursache als vernachlässigbar zu betrachten (20).

Maternale Ursachen

Zu den extrinsischen Faktoren, die zu Aborten bei Stuten führen können, zählen Belastungssituationen, die durch Stress, erheblichen Nahrungsmangel oder Energiedefizite verursacht werden und häufig mit einem signifikanten Gewichtsverlust einhergehen. Ebenso spielen saisonale Einflüsse eine Rolle. Auch eine schlechte Samenqualität oder eine fehlerhafte Aufbereitung des Samens können Trächtigkeitsabbrüche begünstigen (18, 20). Von der Stute selbst ausgehende Ursachen, wie beispielsweise Endometriumsläsionen unterschiedlicher Herkunft oder das fortgeschrittene Alter des Pferdes, können ebenfalls als bedeutende Risikofaktoren für das Auftreten von Aborten betrachtet werden (18).

Fetale Ursachen

Zu Aborten kann es auch durch Missbildungen sowie genetische Defekte, welche lebenswichtige Organe des Fetus betreffen, kommen. Diese Ursachen treten selten auf, führen jedoch zu einem Abbruch im späten Stadium der Trächtigkeit oder zu neonatalen Todesfällen (20).

8.2 Infektiöse Ursachen

Die Häufigkeit von Aborten, die durch infektiöse Erreger wie Bakterien, Viren, Pilze oder Parasiten verursacht werden variiert je nach Studie und liegt zwischen 18,7 % und 53,1 % (20).

Viren

Unter den Viren zählt das equine Herpesvirus 1 (EHV-1) weltweit zu den häufigsten abortverursachenden Viren (18, 20). Dadurch bedingte Abbrüche treten gehäuft zwischen dem siebten und zehnten Trächtigkeitsmonat auf und sind durch eine hohe Kontagiosität

gekennzeichnet (18). Die Übertragung erfolgt über Nasensekret sowie über infektiöses Abortmaterial wie die Plazenta oder den abgestorbenen Fetus (20). Im Vergleich dazu spielen das equine Herpesvirus 4 (EHV-4) und das equine Arteritis Virus (EAV) zwar seltener, aber bei bis zu 10 % der Trächtigkeitsabbrüchen ein Rolle (18).

Pilze und Parasiten

Mit nur 2 % bis 7 % gehören Pilzinfektionen und der Befall mit Parasiten zu den am seltensten vorkommenden Abortursachen. Beschrieben wurde der Nachweis von *Aspergillus spp.*, *Candida spp.* aber auch *Neospora caninum*, *Babesia caballi* und *Theileria equi* bei Stuten (20). Als charakteristischen Pathologiebefund für mykotische Aborte zeigen sich kreisförmige Plaques an der Plazenta mit nekrotisch veränderten Zentren und verdickten, pilzähnlichen Strukturen. In Relation zum Trächtigkeitsstadium, wirkt der Fetus unterentwickelt und weist Anzeichen einer Kachexie auf (18).

8.2.1 Bakterielle Aborterreger

Bakterien sind für 53 % bis 80 % der Fälle von Aborten, auftretend vor allem im letzten Trächtigkeitsdrittel, verantwortlich (20).

Zu den häufigsten bakteriellen Erregern, die mit Trächtigkeitsabbrüchen bei Stuten in Verbindung gebracht werden, zählen *Streptococcus equi sp. zooepidemicus*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas spp.*, *Klebsiella spp.* (18), *Enterobacter spp.*, *Staphylococcus spp.*, *Actinobacillus spp.* und *Leptospira spp.* Diese Bakterien kommen teilweise in der Umwelt oder auch im distalen Genitaltrakt gesunder Stuten vor, können jedoch während der Trächtigkeit in Form einer aufsteigenden Infektion über die Cervix in den Uterus gelangen (12). Dies führt zunächst zu entzündlichen Veränderungen des Chorions und einer daraus resultierenden Plazentitis. Diese kann eine Ödembildung des Chorions mit sich ziehen, die im fortgeschrittenen Stadium zu einer Ablösung der Plazenta und einer Beeinträchtigung der Versorgung des Fetus führen kann (18, 20). In fortgeschrittenen Fällen breiten sich die Bakterien auf die Fruchtwässer aus und erreichen so den Fetus, wodurch es zu schwerwiegenden Komplikationen wie einer Septikämie kommen kann. Ein prädisponierender Faktor für eine aufsteigende Infektion ist beispielsweise ein unvollständiger Vulvaschluss, welcher häufig zu Vaginitis oder einer Pneumovagina führt. Eine hämatogene Ausbreitung von Infektionen über den Uterus tritt im Vergleich wesentlich seltener auf (18).

Nachstehende Bakterien werden in der Literatur als abortauslösend beschrieben:

- *Acinetobacter hydrophila*
- *Actinobacillus* spp.
- *Aeromonas hydrophila*
- *Arthrobacter gandavensis*
- *Campylobacter* sp.
- *Enterobacter agglomerans*
- *Escherichia coli*
- *Klebsiella* spp.
- *Leptospira* spp.
- *Pseudomonas* spp.
- *Salmonella* spp.
- *Staphylococcus aureus*
- *Staphylococcus xylosus*
- *Streptococcus equi* subsp. *equi*
- *Streptococcus equi* subsp. *zooepidemicus*
- *Streptococcus equisimilis*

(16, 18, 20, 22)

9 Material & Methoden

9.1 Allgemein

Im Pathologiezentrum Ost des Instituts für veterinärmedizinische Untersuchungen Mödling werden gelegentlich pathologische Veränderungen an Nabelsträngen von Pferden und Eseln beobachtet. Um einen Eindruck davon zu bekommen, ob es sich hierbei um gelegentlich auftretende Veränderungen handelt oder ob es einen Zusammenhang mit Aborterregern, im speziellen mit Bakterien, gibt, wurden im Rahmen dieser Studie über einen Zeitraum von dreieinhalb Monaten rund 30 Proben von equinen Nabelsträngen gesammelt. Diese stammten sowohl von abortierten Feten als auch von vitalen Nachkommen und dienten der weiteren pathologischen, histologischen und bakteriologischen Untersuchung.

9.2 Histologie

Nach einer makroskopischen Beurteilung wurden die Proben für die histologische Untersuchung weiterverarbeitet. Zunächst erfolgte die Fixierung in einer 7%igen, neutral gepufferten Formalinlösung für eine Dauer von 24 Stunden, um eine optimale Konservierung der Zellen zu gewährleisten, danach wurden die Proben in Paraffin eingebettet. Dann wurden die Gewebestücke mittels Mikrotom in Dünnschnitten von 4 bis 5 µm geschnitten, auf einen Objektträger aufgezogen und anschließend fixiert. Für die allgemeine histologische Untersuchung wurden die Präparate mit einer Hämatoxylin-Eosin (HE)-Lösung gefärbt, welche eine kontrastreiche Darstellung des Zytoplasmas und der Zellkerne ermöglicht und somit eine differenzierte Analyse erlaubt.

Um den möglichen Zusammenhang zwischen bakteriellen Aborterregern und den gelegentlich auftretenden pathologischen Veränderungen der equinen Nabelschnur zu untersuchen, wurde ein Scoring-System entwickelt, welches das histologisch festgestellte Entzündungsgeschehen standardisiert bewertet und vergleichbar macht. Die Skala reicht von 0 bis 3, wobei 0 das Fehlen von Entzündungszeichen und 3 eine ausgeprägte Infiltration mit neutrophilen Granulozyten anzeigt (Abb. 8). Der Fokus der Bewertung lag dabei sowohl auf dem Vorhandensein und dem Ausmaß neutrophiler Granulozyten als auch auf deren Lokalisation innerhalb der Nabelschnur. Bei einem Scoring-Grad von 3 konnte histologisch eine stark ausgeprägte, oberflächliche fibrinös-eitrige Funisitis diagnostiziert werden.

9.3 Bakteriologie

Im Zuge der makroskopisch-pathologischen Untersuchung wurden Tupferproben der Nabelschnüre zur bakteriologischen Analysierung entnommen. Zur Bestimmung der vorherrschenden Bakterienflora wurden diese auf Blutagar, ein nährstoffreiches Medium, das das Wachstum einer Vielzahl von Bakterien, darunter auch hämolytische Arten, unterstützt, ausgestrichen. Die Agarplatten wurden anschließend für 16 Stunden bei einer konstanten Temperatur von 36 °C inkubiert (23).

Durch diese Bedingungen wurde eine optimale Vermehrung der Bakterien gewährleistet, um eine Identifizierung der mikrobiellen Besiedelung zu ermöglichen. Die gewachsenen Kolonien wurden anschließend hinsichtlich Morphologie und Hämolyseverhalten beurteilt, des Weiteren wurde die Menge und Dichte der Kolonien erfasst, um den Grad der Besiedelung zu quantifizieren.

10 Ergebnisse

Insgesamt wurden 30 Proben, davon sieben von abortierten Feten, 15 von vitalen Nachkommen und acht mit unbekanntem Status, eingesendet und am IVET Mödling makroskopisch, mikroskopisch und bakteriologisch untersucht.

Histologisch konnte bei einer Abortprobe eine stark ausgeprägte, oberflächliche, eitrig-eitrige Funisitis diagnostiziert und bakteriologisch *Enterococcus casseliflavus* nachgewiesen werden, hier wurde der Scoring-Wert 3 vergeben (Abb. 5 und 8). Bei einer anderen Probe wurde eine mittelgradige (Scoring 2) Funisitis festgestellt (Abb. 6), in der Bakteriologie konnte *Acinetobacter* sp. klassifiziert werden.

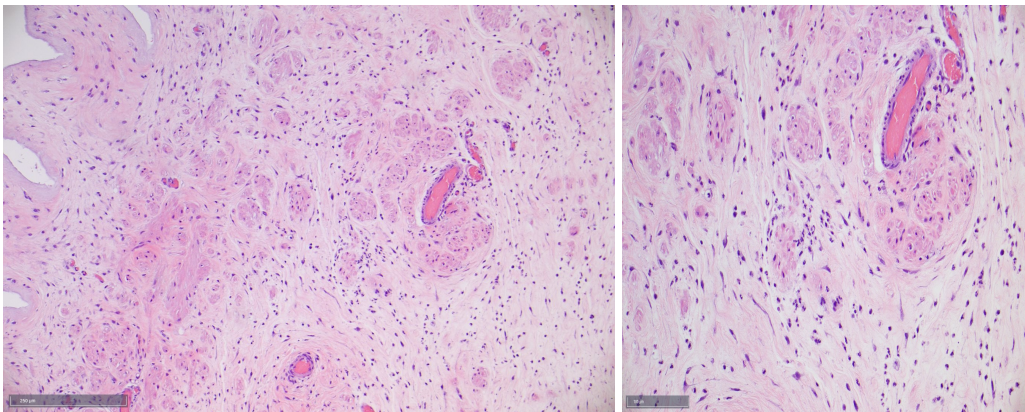


Abb. 6: Histologischer Schnitt einer equinen Nabelschnur, mittelgradige, oberflächliche Funisitis (Score 2), Vergrößerung: x10, Bar = 250 µm (links), Vergrößerung: x20, Bar = 100 µm (rechts), HE-Färbung, AGES Mödling

Im Scoring wurde bei den Aborten in zwei Fällen der Wert 1 vergeben, bei einem wurde eine geringgradige Infiltration mit neutrophilen Granulozyten an der Oberfläche des Nabelstranges (Abb. 7) festgestellt, der Aborterreger *Streptococcus equi* sp. *zooepidemicus* konnte kultiviert werden. Bei der zweiten Probe kamen vereinzelt neutrophile Zellen vor und *Escherichia coli* konnte nachgewiesen werden. Während bei zwei Fällen zwar die Erreger *Streptococcus equi* sp. *zooepidemicus*, *Acinetobacter gandensis* und *pseudolwoffii* sowie *Enterococcus faecium* isoliert wurden, konnten histologisch keine bedeutsamen pathologischen Veränderungen festgestellt werden, ihnen wurde der Wert 0 zugeteilt. Bei einer Probe war sowohl der bakteriologische als auch der histologische Befund negativ.

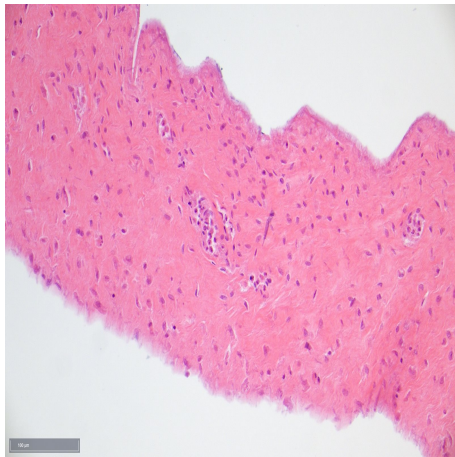


Abb. 7: Histologischer Schnitt einer equinen Nabelschnur, geringgradige, subepitheliale, granulozytäre Infiltration (Score 1), abgelöstes Epithel (artifizuell und/oder autolytisch), Vergrößerung: x20, Bar = 100 µm, HE-Färbung, AGES Mödling

Bei den 15 Einsendungen von gesunden Fohlen wurde bei einem Fall eine mittelgradige, oberflächliche eitrige Funisitis festgestellt (Score 2) (Abb.8). Der bakteriologische Befund ergab eine Besiedelung mit *Acinetobacter gandensis* und *bohemicus*, *Aerococcus viridans*, *Corynebacterium glutamicum* sowie *Streptococcus equinus*. Einer zweiten Probe wurde aufgrund der hohen Präsenz an neutrophiler Granulozyten ebenso der Wert 2 zugeordnet. Die angezüchteten Keime konnten nicht differenziert werden und wurden in der Tabelle als unspezifisch deklariert. Sieben Einsendungen wurde der Scoring-Wert 1 zugeteilt, bei einer davon waren die bakteriologischen Ergebnisse zwar nicht eindeutig, histologisch wurden jedoch eine geringe Anzahl an Neutrophilen sowie epitheliale Fibrinausschwitzungen erfasst. Bei einer anderen der soeben genannten Proben wurde eine subepitheliale Funisitis festgestellt, allerdings in einem geringgradigen Ausmaß, sodass sie im Mittelfeld eingeordnet wurde. Es wurde eine Besiedelung mit den Bakterien *Acinetobacter variabilis*, *Staphylococcus sciuri* und *Pantoea agglomerans* analysiert. *Corynebacterium glutamicum* konnte bei einem der Fälle in der Kategorie Wert 1 erfasst werden, die Histologie ergab ein geringgradiges Vorhandensein an neutrophilen Granulozyten.

Bei vier von 15 Exemplaren zeigten sich jeweils vereinzelte, diffus verteilte Neutrophile, diesen wurde im Scoring ebenfalls der Wert 1 (Abb. 8) zugeteilt. Bakteriologisch ergaben sich keine nennenswerten Befunde. Bei sechs Proben wurden keine besonderen pathomorphologischen Befunde festgestellt (Score 0), von denen blieb bei einer auch der bakterielle Befund negativ (Abb. 3 und 8). Jedoch konnten in den fünf anderen Einsendungen einige Erreger isoliert werden, unter anderem *Acinetobacter pseudolwoffii*, *Streptococcus zooepidemicus*, *Pantoea agglomerans* und *ananatis*, *Aeromonas veronii*, *Enterococcus casseliflavus*, *Staphylococcus epidermidis* und *Psychrobacter maritimus*.

Von den insgesamt acht Proben mit unbekanntem Status, ob es sich um einen Abort handelte oder nicht, sind zwei Proben dem Scoring 1 zugeordnet worden. Bei einer dieser fand man eine geringgradige Infiltration neutrophiler Granulozyten vor, die sich hauptsächlich subepithelial befand. Ebenso konnte eine Besiedelung mit *Acinetobacter pseudolwoffii*, *Corynebacterium glutamicum* und *Acinetobacter gandensis* beobachtet werden. Die andere Probe wurde aufgrund der moderaten Entzündungsreaktion dieser Kategorie zugeteilt, bakteriologisch konnten hierbei keine relevanten Erreger nachgewiesen werden. Weiters wurden in einem Fall *Aeromonas sp.* und *Acinetobacter sp.* diagnostiziert, in einem weiteren *Pantoea agglomerans* und *Curtobacterium flaccumfaciens* sowie in einem dritten Fall *Aeromonas caviae*, *Pseudomonas putida*, *Citrobacter freundii* und *braakii* und *Enterococcus casseliflavus*. Mikroskopisch konnten in allen drei Fällen keine Veränderungen festgestellt werden. Die restlichen drei Proben waren sowohl in der Histologie als auch in der Bakteriologie unauffällig. Für diese sechs Proben wurde das Scoring 0 vergeben.

Die Untersuchungsergebnisse wurden zur besseren Veranschaulichung tabellarisch dargestellt und die diagnostizierten Funisitis-Fälle in roter Farbe hervorgehoben (Tab. 1).

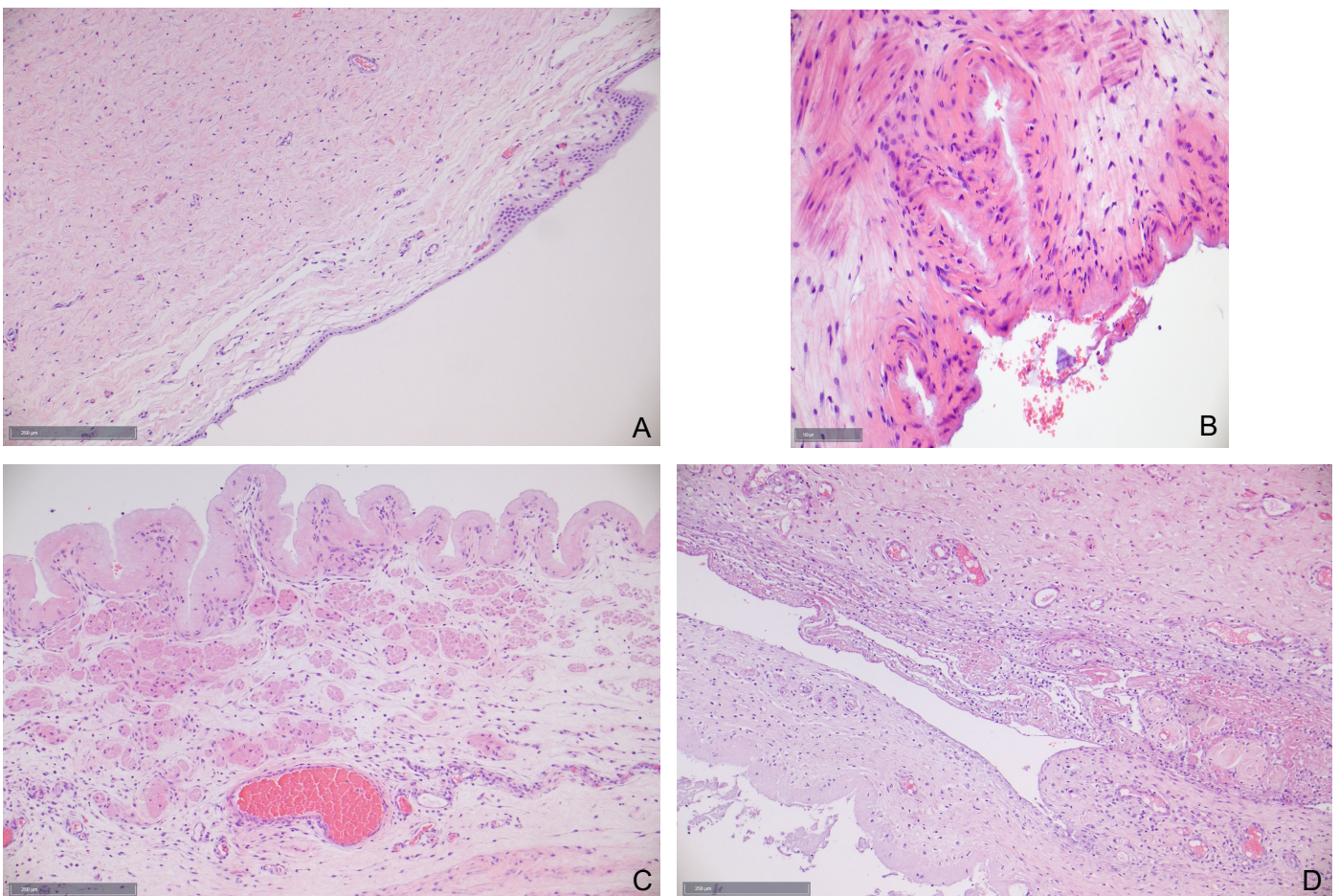


Abb. 8: Vergleichende Darstellung histologischer Schnitte von equinen Nabelschnüren, A) physiologisches Nabelstrangepithel (Score 0), Vergrößerung: x10, Bar = 250 μ m, B) geringgradige, oberflächliche Infiltration neutrophiler Granulozyten (Score 1), Vergrößerung: x20, Bar = 100 μ m, C) mittelgradige, oberflächliche Funisitis (Score 2), Vergrößerung: x10, Bar = 250 μ m, D) stark ausgeprägte, oberflächliche Funisitis (Score 3), Vergrößerung: x10, Bar = 250 μ m, HE-Färbung, AGES Mödling

Tabelle 1: Bakteriologische und histologische Ergebnisse mit Scoring-Einteilung

Abort/Vital/ Unbekannt	Bakteriologie	Histologie	Scoring
A	<i>Enterococcus casseliflavus</i> (hgr.)	ausgeprägte, oberflächliche, fibrinöse-eitrige Funisitis	3
A	<i>Streptococcus zooepidemicus</i> (hgr.)	o.B.	0
A	<i>Streptococcus zooepidemicus</i> (ggr.)	ggr. oberflächliche neutrophile Infiltration	1
A	<i>Acinetobacter gandensis</i> u. <i>pseudolwoffii</i> (ggr.); <i>Enterococcus faecium</i> (ggr.)	o.B.	0
A	<i>Acinetobacter</i> sp. (hgr.)	mgr. oberflächliche, eitrige Funisitis	2
A	o.B.	o.B.	0
A	<i>Escherichia coli</i> (hgr.)	diffuse, oberflächliche, granulozytäre Infiltration	1
V	<i>Acinetobacter pseudolwoffii</i> (ggr.)	o.B.	0
V	<i>Streptococcus zooepidemicus</i> (mgr.); <i>Acinetobacter pseudolwoffii</i> (mgr.)	o.B.	0
V	<i>Pantoea ananatis</i> u. <i>agglomerans</i> (mgr.)	o.B.	0
V	<i>Acinetobacter gandensis</i> u. <i>bohemicus</i> (mgr.); <i>Aerococcus viridans</i> (mgr.); <i>Corynebacterium glutamicum</i> (mgr.); <i>Streptococcus equinus</i> (mgr.)	mgr. oberflächliche Funisitis	2
V	Unspezifische Keime	ggr. Oberflächliche neutrophile Infiltration; epitheliale Fibrinausschwitzungen	1
V	Unspezifische Keime	diffuse, oberflächliche, granulozytäre Infiltration	1
V	Unspezifische Keime	diffuse, oberflächliche, granulozytäre Infiltration	1
V	Unspezifische Keime	diffuse, oberflächliche, granulozytäre Infiltration	1

V	<i>Aeromonas veronii</i> (mgr.); <i>Enterococcus casseliflavus</i> (mgr.)	o.B.	0
V	<i>Acinetobacter variabilis</i> (mgr.); <i>Pantoea agglomerans</i> (mgr.); <i>Staphylococcus sciuri</i> (mgr.)	ggr. oberflächliche bis subepitheliale Funisitis	1
V	<i>Staphylococcus epidermidis</i> (ggr.); <i>Psychrobacter maritimus</i> (ggr.)	o.B.	0
V	<i>Corynebacterium glutamicum</i> (hgr.)	ggr. oberflächliche neutrophile Infiltration	1
V	Unspezifische Keime	diffuse, oberflächliche, granulozytäre Infiltration	1
V	Unspezifische Keime	mgr. oberflächliche Infiltration neutrophiler Granulozyten	2
V	o.B.	o.B.	0
U	<i>Acinetobacter pseudolwoffii</i> (mgr.); <i>Corynebacterium glutamicum</i> (mgr.); <i>Acinetobacter gandensis</i> (mgr.)	ggr. oberflächliche bis subepitheliale neutrophile Infiltration	1
U	Unspezifische Keime	o.B.	0
U	Unspezifische Keime	o.B.	0
U	<i>Aeromonas</i> sp. (hgr.); <i>Acinetobacter</i> sp. (hgr.)	o.B.	0
U	Unspezifische Keime	o.B.	0
U	<i>Pantoea agglomerans</i> (hgr.); <i>Curtobacterium flaccumfaciens</i> (hgr.)	o.B.	0
U	Unspezifische Keime	diffuse, oberflächliche, granulozytäre Infiltration	1
U	<i>Aeromonas caviae</i> (hgr.); <i>Pseudomonas putida</i> (hgr.); <i>Citrobacter freundii</i> u. <i>braakii</i> (hgr.); <i>Enterococcus casseliflavus</i> (hgr.)	o.B.	0

11 Diskussion

In der Humanmedizin ist das Auftreten von Funisitiden sowie Entzündungen der Plazenta keine Seltenheit. Während Plazentitiden auch in der Veterinärmedizin beobachtet werden, sind Beschreibungen von entzündeten Nabelsträngen lediglich auf Einzelfälle beschränkt (9).

Da Nabelstränge nicht routinemäßig untersucht werden, sind die verfügbaren Literaturquellen auf wenige Publikationen begrenzt. Das Auftreten entzündlicher Prozesse in equinen Nabelsträngen wurde im Rahmen dieser Arbeit untersucht und der Zusammenhang mit Aborterregern hinterfragt.

Bei den untersuchten Abortfällen konnte bei fast allen eine auffällige Besiedelung nachgewiesen, jedoch nur bei zwei Proben eine Funisitis (Scoring 2 und 3) diagnostiziert werden, was darauf schließen lässt, dass nicht jede bakterielle Infektion zwangsläufig ein Entzündungsgeschehen hervorruft. Dies spiegelt sich auch in den mit *Acinetobacter spp.* infizierten Abort- und Vitalproben wieder (ein Trend konnte hierbei jedoch in den untersuchten Proben nicht beobachtet werden). Diese, in dieser Studie am häufigsten vorkommende, Bakteriengruppe findet sich vielfach in der Umwelt wieder, kann jedoch bei Equiden neben einer Thrombophlebitis auch eine Fohlensepsis sowie Infektionen des Harntraktes auslösen (24). Es konnten in wenigen Fällen Hinweise auf eine ggr. – mgr. oberflächliche Funisitis beobachtet werden, während bei einer vergleichbaren Anzahl von Proben keine histologischen Läsionen erkennbar waren. Somit ist die Relevanz der Bakterien im Kontext der erhobenen Befunde zu bewerten, da eine Beteiligung von *Acinetobacter spp.* an Funisitiden aufgrund ihrer Pathogenität nicht ausgeschlossen werden kann. Deren bloße Anwesenheit ohne zusätzliche pathologische Veränderungen könnte hingegen auch auf andere Ursachen, wie eine mögliche Kontamination der Proben, hinweisen. In einem der insgesamt vier Fällen mit bestätigter Funisitis, (es handelt sich hierbei um einen Abort mit einer stark ausgeprägten, oberflächlichen, eitrigten Entzündung) wurde der Befall mit *Enterococcus casseliflavus* nachgewiesen, dieser Erreger wurde bereits in der Literatur mit Nabelstrangentzündungen assoziiert (16). *Enterococcus casseliflavus* wird nicht als klassischer Aborterreger eingeordnet, es wurde jedoch ein Fall dokumentiert, in dem bei einer 8 Jahre alten Warmblutstute Endometritis diagnostiziert wurde und die grampositiven Bakterien mittels Massenspektrometrie identifiziert wurden (25).

In der eigens durchgeführten Studie lässt der Zusammenhang zwischen dem Ausmaß der Entzündungsreaktion und dem quantitativ hohen Nachweis des spezifischen Erregers die Vermutung zu, dass eine Affinität des Bakterienstammes zu den fetomaternalen Strukturen oder eine erhöhte Pathogenität dessen vorliegt.

Zu den häufigsten bakteriellen Aborterregern zählt *Streptococcus equi* sp. *zooepidemicus* (12, 18), welcher in zwei Abortfällen diagnostiziert wurde, aber nur in einem Fall moderate Anzeichen für eine entzündliche Reaktion (Scoring 1) zeigte. In keinem der mit Streptokokken besiedelten Fälle kam es zu einer ausgeprägten Funisitis. Da der Erreger auch aus dem Material vitaler Nachkommen isoliert werden konnte und der ebenfalls bekannte Aborterreger *Escherichia coli* in einem Abortusfall mit milden histologischen Veränderungen (Scoring 1) nachgewiesen wurde, liegt die Annahme nahe, dass kein direkter Zusammenhang zwischen den Aborterregern und den Pathologien der Nabelstränge besteht. Es ist zu erwähnen, dass bei der histologischen Untersuchung keine Warthin-Starry Versilberungsfärbung durchgeführt wurde und somit nicht speziell auf Leptospiren untersucht wurde.

Die restlichen in der Tabelle aufgelisteten Bakterien spielen eine untergeordnete Rolle in den hier untersuchten Entzündungsgeschehen. Einige haben ihr Habitat in der terrestrischen und aquatischen Umgebung wie zum Beispiel *Enterococcus faecium* (26), *Psychrobacter maritimus* (27) und *Corynebacterium glutamicum* (28). Andere, wie *Aeromonas* sp. (29) und *Staphylococcus sciuri* (30), können bei einem hohen Infektionsdruck oder einem immungeschwächten Wirt als opportunistische Pathogene wirken und Krankheitssymptome auslösen. *Citrobacter freundii* u. *braakii* werden zu einer Gattung der *Enterobacteriaceae* gezählt und kommen physiologisch im Gastrointestinaltrakt von Vertebraten als auch in natürlichen Lebensräumen wie Boden und Wasser vor (31). Phytopathogene wie *Pantoea ananatis* (32) und *Curtobacterium flaccumfaciens* (33) wurden bislang nicht mit Krankheiten in der Veterinärmedizin in Verbindung gebracht. Im Gegensatz dazu können *Pantoea agglomerans* (34) und *Aerococcus viridans* (35) in seltenen Fällen mit dem Auslösen von Plazentiden sowie Erkrankungen des Urogenitaltraktes assoziiert werden, ein möglicher Zusammenhang mit Aborten wird derzeit noch diskutiert. In der Literatur wird das Bakterium *Staphylococcus epidermidis* als ein oviner Mastitiserreger erwähnt (36), ist jedoch auch als Kommensale der humanen Hautflora bekannt (37). *Pseudomonas putida* gilt hingegen als humanpathogen (38) und wurde bei Regenbogenforellen als Septikämie-auslösend beschrieben (39).

Da bei einigen vitalen Proben ebenfalls geringgradige bis moderate Funisitiden (Scoring 1-2) festgestellt werden konnten, lässt dies die Vermutung zu, dass Infektionen mit diversen Erregern auch subklinisch verlaufen können, ohne die Trächtigkeit oder den Gesundheitszustand des Fohlens signifikant zu beeinflussen. Ein möglicher Grund für die milden Verläufe könnte sein, dass die Probenentnahme zum Zeitpunkt eines frühen Infektionsstadiums stattgefunden hat. Bei negativen bakteriologischen Ergebnissen konnten in den Proben keine bis kaum vorhandenen histologischen Veränderungen nachgewiesen

werden, was wiederum die Hypothese stützt, dass bakterielle Erreger eine nicht unbedeutende Rolle in der Pathogenese von Funisitiden spielen.

Bei mehr als 50 % der diagnostizierten Funisitiden (Scoring 1 bis 3) konnte ein Erregernachweis erbracht werden, was darauf hinweist, dass in einigen Fällen ein vermehrter Nachweis schädlicher Mikroorganismen mit entzündlichen Veränderungen korreliert. Es kann angenommen werden, dass pathogene Bakterien durchaus in der Lage sind, Funisitiden zu induzieren, dies jedoch nicht zwingend in Trächtigkeitsabbrüchen resultiert.

Ob es einen signifikanten Zusammenhang zwischen bakteriellen Aborterregern und den beschriebenen Funisitiden gibt, konnte mit dieser Arbeit aufgrund des begrenzten Probenumfangs, der eingeschränkten Aussagekraft der Ergebnisse und den wenig verfügbaren Vergleichsstudien, welche sich hauptsächlich auf die Dokumentation einzelner Fälle beziehen, nicht vollständig geklärt werden.

Um genauere Aussagen über den möglichen Zusammenhang treffen zu können sowie um noch mehr Informationen über die Bandbreite an physiologischen als auch pathologischen Befunden zu erlangen, könnte die Einführung einer pathomorphologischen Routineuntersuchung der Nabelschnur hilfreich sein. Eine weitere Empfehlung wäre, in Fällen, in denen die Plazenta nicht zur Untersuchung zur Verfügung steht, den Nabelstrang in die Abortusdiagnostik einzubeziehen.

12 Abbildungs- und Tabellenverzeichnis

Abb. 1: Schematische Übersicht der fetalen Membranen im trächtigen und nichtträchtigen Uterushorn (1).....	4
Abb. 2: Histologischer Querschnitt eines Nabelstranges, Urachus (Allantoisgang) und Gefäße umgeben von der Whartonschen Sulze, HE-Färbung (1).....	10
Abb. 3: Histologischer Schnitt einer equinen Nabelschnur, Amnionepithel und Subamnion, Vergrößerung: x10, Bar = 250 µm, HE-Färbung, AGES Mödling.....	10
Abb. 4: Pferd A) Nabelschnur mit pathologischen Torsionen und Hämorrhagien B) Entwundener Nabelstrang mit blassen Torsionsfurchen (Pfeile), AGES Mödling	13
Abb. 5: Histologischer Schnitt einer equinen Nabelschnur, ausgeprägte Infiltration neutrophiler Granulozyten und Fibrinexsudation am Übergang Epithel und Subamnion (Score 3), Vergrößerung: x20, Bar = 100 µm, HE-Färbung, AGES Mödling	15
Abb. 6: Histologischer Schnitt einer equinen Nabelschnur, mittelgradige, oberflächliche Funisitis (Score 2), Vergrößerung: x10, Bar = 250 µm (links), Vergrößerung: x20, Bar = 100 µm (rechts), HE-Färbung, AGES Mödling	24
Abb. 7: Histologischer Schnitt einer equinen Nabelschnur, geringgradige, subepitheliale, granulozytäre Infiltration (Score 1), abgelöstes Epithel (artifizuell und/oder autolytisch), Vergrößerung: x20, Bar = 100 µm, HE-Färbung, AGES Mödling.....	25
Abb. 8: Vergleichende Darstellung histologischer Schnitte von equinen Nabelschnüren, A) physiologisches Nabelstrangepithel (Score 0), Vergrößerung: x10, Bar = 250 µm, B) geringgradige, oberflächliche Infiltration neutrophiler Granulozyten (Score 1), Vergrößerung: x20, Bar = 100 µm, C) mittelgradige, oberflächliche Funisitis (Score 2), Vergrößerung: x10, Bar = 250 µm, D) stark ausgeprägte, oberflächliche Funisitis (Score 3), Vergrößerung: x10, Bar = 250 µm, HE-Färbung, AGES Mödling.....	26
Tabelle 1: Bakteriologische und histologische Ergebnisse mit Scoring-Einteilung.....	27

13 Literaturverzeichnis

1. Schnorr B. Embryologie der Haustiere. 7. Aufl. Stuttgart: Thieme Verlag; 2019.
2. Pozor M. Equine placenta - A clinician's perspective. Part 1: Normal placenta - Physiology and evaluation. *Equine Vet Educ.* 2015;28.
3. Vilaregut L, Lores M, Wilsher S. The yolk sac of the equine placenta. Its remnant and potential problems. *J Equine Vet Sci.* 2021;96:103322.
4. Richter J. Tiergeburtshilfe. 4. Aufl. Georg Thieme Verlag; 1993.
5. Wilsher S, Ousey J, Whitwell K, Crowhurst JS, Neal HN, Allen WR. Three types of anomalous vasculature in the equine umbilical cord. *Equine Vet Educ.* 2011;23(3):109–18.
6. Kumar P, Gulati B, Singh A, Kumar R, Mohanty N, Anand T, u. a. Gross anatomy, histomorphology and histochemistry of equine umbilical cord. *Indian J Vet Anat.* 2013;25:65–8.
7. Mariella J, Iacono E, Lanci A, Merlo B, Palermo C, Morris L, u. a. Macroscopic characteristics of the umbilical cord in standardbred, thoroughbred and warmblood horses. *Theriogenology.* 2018;113:166–70.
8. Lanci A, Merlo B, Grandis A, Mariella J, Castagnetti C, Iacono E. Gross and histological examination of Wharton's Jelly in the equine umbilical cord. *Theriogenology.* 2023;209:184–92.
9. Sebastian M, Giles R, Roberts J, Poonacha K, Harrison L, Donahue J, u. a. Funisitis associated with leptospiral abortion in an equine placenta. *Vet Pathol.* 2005;42(5):659–62.
10. Salomon Franz-Viktor E. Anatomie für die Tiermedizin. 4. Aufl. Thieme Verlag; 2020.
11. Corradetti B, Lange-Consiglio A, Barucca M, Cremonesi F, Bizzaro D. Isolation and characterization of size-sieved mesenchymal stem cells from perivascular and intervacular Wharton's Jelly of horse umbilical cord. *Reprod Fertil Dev.* 2010;22.
12. Giles R, Donahue J, Hong C, Tuttle P, Petrites-Murphy M, Poonacha K, u. a. Causes of abortion, stillbirth, and perinatal death in horses: 3,527 cases (1986-1991). *J Am Vet Med Assoc.* 1993;203:1170–5.

13. Sebastian MM, Giles RC, Donahu JM, Sells SF, Fallon L, Vickers ML. Dermatophilus congolensis-associated placentitis, funisitis and abortion in a horse. *Transbound Emerg Dis.* 2008;55(3–4):183–5.
14. Binanti D, Livini M, Riccaboni P, Sironi G. A case of umbilical cord teratoma in an aborted foal. *J Vet Diagn Investig.* 2013;25(1):173–5.
15. Christoffersen M, Nielsen SB, Madvig CB, Agerholm JS. Potential risk factors for fetal loss due to umbilical cord torsion in the mare. *Theriogenology.* 2024;214:182–6.
16. Agerholm JS, Klas EM, Damborg P, Borel N, Pedersen HG, Christoffersen M. A diagnostic survey of aborted equine fetuses and stillborn premature foals in Denmark. *Front Vet Sci.* 2021;8.
17. Marruchella G, Amicis I de, Mariani, Mariotti F, Robbe D, Carluccio A. Ossified yolk sac remnant in horse: a case report. *Large Animal Review* 2019; 25: 35-37.
18. Aurich C. Reproduktionsmedizin beim Pferd: Gynäkologie, Andrologie, Geburtshilfe. 2. Aufl. Stuttgart: Parey; 2005.
19. Harbo JM, Mausling RD, Schlafer DH, Vanderwall DK. Theriogenology question of the month. *J Am Vet Med Assoc.* 2006;229(2):215–7.
20. Leon A, Pillon C, Tebourski I, Bruyas JF, Lupo C. Overview of the causes of abortion in horses, their follow-up and management. *Reprod Domest Anim.* 2023;58(S2):93–101.
21. Akter R, El-Hage CM, Sansom FM, Carrick J, Devlin JM, Legione AR. Metagenomic investigation of potential abortigenic pathogens in foetal tissues from Australian horses. *BMC Genomics.* 2021;22:713.
22. Brinsko SP, Blanchard TL, Varner DD, Schumacher J, Love CC, Hinrichs K, u. a. Manual of equine reproduction. 3. Aufl. Mosby Elsevier; 2011. 325 S.
23. Moritz A. Klinische Labordiagnostik in der Tiermedizin. 7. Aufl. Schattauer GmbH; 2013.
24. van der Kolk JH, Endimiani A, Graubner C, Gerber V, Perreten V. Acinetobacter in veterinary medicine, with an emphasis on Acinetobacter baumannii. *J Glob Antimicrob Resist.* 2019;16:59–71.
25. Nocera FP, Papulino C, Del Prete C, Palumbo V, Pasolini MP, De Martino L. Endometritis associated with *Enterococcus casseliflavus* in a mare: A case report. *Asian Pac J Trop Biomed.* 2017;7(8):760–2.

26. Dai F, Xiang X, Duan G, Duan B, Xiao X, Chang H. Pathogenicity characteristics of *Enterococcus faecium* from diseased black bears. *Iran J Vet Res.* 2018;19(2):82–6.
27. Romanenko LA, Lysenko AM, Rohde M, Mikhailov VV, Stackebrandt E. *Psychrobacter maritimus* sp. nov. and *Psychrobacter arenosus* sp. nov., isolated from coastal sea ice and sediments of the Sea of Japan. *Int J Syst Evol Microbiol.* 2004;54(Pt 5):1741–5.
28. Kalinowski J, Bathe B, Bartels D, Bischoff N, Bott M, Burkovski A, u. a. The complete *Corynebacterium glutamicum* ATCC 13032 genome sequence and its impact on the production of l-aspartate-derived amino acids and vitamins. *J Biotechnol.* 2003;104(1):5–25.
29. Hathcock TL, Schumacher J, Wright JC, Stringfellow J. The prevalence of *Aeromonas* species in feces of horses with diarrhea. *J Vet Intern Med.* 1999;13(4):357–60.
30. Nemeghaire S, Argudín MA, Feßler AT, Hauschild T, Schwarz S, Butaye P. The ecological importance of the *Staphylococcus sciuri* species group as a reservoir for resistance and virulence genes. *Vet Microbiol.* 2014;171(3):342–56.
31. Janda JM, Abbott SL. The changing face of the family Enterobacteriaceae (Order: “Enterobacterales”): New members, taxonomic issues, geographic expansion, and new diseases and disease syndromes. *Clin Microbiol Rev.* 2021;34(2):10.1128/cmr.00174-20.
32. Weller-Stuart T, De Maayer P, Coutinho T. *Pantoea ananatis*: genomic insights into a versatile pathogen. *Mol Plant Pathol.* 2017;18(9):1191–8.
33. Collins MD, Jones D. Reclassification of *Corynebacterium flaccumfaciens*, *Corynebacterium betae*, *Corynebacterium oortii* and *Corynebacterium poinsettiae* in the genus *Curtobacterium*, as *Curtobacterium flaccumfaciens* comb. nov. *Microbiology.* 1983;129(11):3545–8.
34. Dutkiewicz J, Mackiewicz B, Kinga Lemieszek M, Golec M, Milanowski J. *Pantoea agglomerans*: a mysterious bacterium of evil and good. Part III. Deleterious effects: infections of humans, animals and plants. *Ann Agric Environ Med.* 2016;23(2):197–205.
35. Nguyen VG, Kim CU, Do HQ, Shin S, Jang KC, Park YH, u. a. Characteristics of *Aerococcus viridans* isolated from porcine fetuses in Korean farms. *Vet Med Sci.* 2021;7(4):1325–31.
36. Onni T, Sanna G, Larsen J, Tola S. Antimicrobial susceptibilities and population structure of *Staphylococcus epidermidis* associated with ovine mastitis. *Vet Microbiol.* 2011;148(1):45–50.

37. Argudín MA, Vanderhaeghen W, Vandendriessche S, Vandecandelaere I, André FX, Denis O, u. a. Antimicrobial resistance and population structure of *Staphylococcus epidermidis* recovered from animals and humans. *Vet Microbiol.* 2015;178(1):105–13.
38. Ruiz-Roldán L, Rojo-Bezares B, de Toro M, López M, Toledano P, Lozano C, u. a. Antimicrobial resistance and virulence of *Pseudomonas* spp. among healthy animals: concern about exolysin ExlA detection. *Sci Rep.* 2020;10:11667.
39. Altinok I, Kayis S, Capkin E. *Pseudomonas putida* infection in rainbow trout. *Aquaculture.* 2006;261(3):850–5.