

# Ekto- och endoparasiter hos hund och katt – bakgrundsdocumentation

Artiklar publicerade under rubriken Bakgrundsdocumentation är författarens enskilda manuskript. Budskapet i dessa delas därför inte alltid av expertgruppen i sin helhet.

## Parasitära infektioner hos hund och katt – en bakgrund

Johan Höglund, Arvid Ugglå

## Antiparasitära medel till hund och katt – farmakologi och biverkningar

Hans Tjälve

## Endoparasiter hos hund

Eva Osterman Lind

## Endoparasiter hos katt

Lotta Gunnarsson

## Ektoparasiter hos hund och katt

Kerstin Bergvall

## Detektion och selektion för anthelmintikaresistens

Johan Höglund

## Parasiter som normalt inte förekommer i Sverige

Giulio Grandi

## Spolmask hos hund och katt: förekomst, klinik, terapi och zoonosrisk

Johan Höglund

## *Cryptosporidium* och *Giardia* hos hund, katt och människa

Charlotte Axén, Marianne Lebbad, Karin Troell

## Zoonotiska aspekter på toxoplasmainfektion hos katt

Anna Lundén

## *Echinococcus granulosus* – hundens dvärgbandmask

Helene Wahlström

## *Echinococcus multilocularis* – rävens dvärgbandmask

Helene Wahlström

# Parasitära infektioner hos hund och katt – en bakgrund

Johan Höglund, Arvid Ugglå

## Sammanfattning

Precis som hos andra djurslag påträffas ett flertal parasiter även hos hund och katt. Parasiter utgörs av en tämligen heterogen grupp organismer. I denna översikt beskriver vi vad som är utmärkande för de olika organismgrupperna som lever som parasiter hos sällskapsdjur. Vi redovisar även den terminologi som används för att beskriva deras levnadssätt och utvecklingsförlopp.

## Bakgrund

En parasit är en organism som lever och intar sin näring från en annan organism (ett värdjur). Traditionellt delas parasiter in i tre huvudgrupper: *protozoer* (encelliga, eukaryota organismer), *helminter* (inälvsmaskar) och *artropoder* (parasitiskt levande leddjur) (1). Beroende på om värdjuret infekteras utvärtes på kroppsytan eller invärtes i inre hålrum, organ och vävnader talar man om ekto- respektive endoparasiter. Artropoder är i allmänhet ektoparasiter, medan protozoer och helminter är endoparasiter. För att sprida sig från en värd till en annan har parasiter utvecklat olika strategier som inte sällan kräver deltagande av flera värdjur. Slutvärd är definitionsmässigt en art hos vilken parasitens könliga förökning äger rum. De flesta parasiter är värdjurs-specifika och den huvudsakliga slutvärderna är då dess huvudvärd. Parasitens utvecklingsförlopp kallas livscykel. Vissa parasiter har bara ett värdjur och då är dess livscykel direkt. För att parasiterna ska kunna spridas finns det vissa stadier (ägg och larver) som är frilevande. Andra parasiter uppvisar en komplicerad livscykel med specifika mellanvärdar som är nödvändiga för att parasitens olika larvstadier ska kunna utvecklas. De allra flesta parasiter är anpassade till vissa specifika värdjur. Ett fåtal parasiter uppvisar dock ett bredare värdspektrum, och dessa så kallade generalister kan infektera flera olika djurslag. Parasiter som infekterar både djur och människor, antingen som mellan- eller huvudvärd, är zoonotiska.

Prepatensperioden är den tid som förlöper från det att slutvärderna infekterats till dess parasiten kan återisoleras exempelvis i dess avföring eller råmjölk. Begreppet används mest när man diskuterar olika typer av inälvsmaskar, men också vissa tarmprotozoer, till exempel koccidier. Generellt sett är unga djur känsligare för parasitinfektioner än äldre djur. I vissa fall utvecklas gradvis immunitet som kan vara total eller partiell mot de olika smittämnen. Immunitetsläget i en population av djur kan vara avgörande för i vilken utsträckning olika smittor etableras och sprids. Utbrott av parasitsjukdomar förekommer ibland i områden där djuren möter smittor som de inte tidigare varit i kontakt med. En annan väldigt viktig faktor är risken för kontakt med olika smittämnen. Innekatter som utfodras med kommersiellt

foder löper till exempel långt mindre risk att infekteras än utekatter som kan jaga smågnagare som fungerar som mellanvärdar. Däremot sällskapsdjur som vistas tillsammans på små ytor och har tillgång till rastgårdar med en låg grad av biosäkerhet, löper naturligtvis större risk att smittas med parasiter än djur som lever isolerat.

Parasitsjukdomars svårighetsgrad är i regel beroende av värdjurets kondition och ålder samt infektionsdosen, det vill säga antalet organismer som lyckas etablera sig i djuret. Hos vilda djur orsakar parasitinfektioner ofta endast lindrig, latent infektion, medan tamdjur som hålls i stora grupper på begränsade ytor drabbas svårare av infektioner. Smittrycket i kombination med värdjurens mottaglighet är alltså avgörande för graden av sjukdom i samband med parasitinfektioner.

## ”De flesta parasiter är värd-djursspecifika”

### Artropoder

Till de parasitiska leddjuren hör insekter (loppor och löss), fästingar och kvalster inklusive skabbdjur (2). Flertalet av dessa är ektoparasiter, som exempelvis loppor och löss som lever i värdjurets päls. Olika skabbkvalster, som *Sarcoptes* och hårsäckskvalstret *Demodex*, gräver sig däremot djupare ned i de översta hudlagren. Andra arter, som örönskabbdjuret *Otodectes*, lever i de yttre hörselgångarna. Noskvalstret *Pneumonyssoides* lever i näsan och bihålorna hos hundar och är därmed definitionsmässigt en endoparasit.

Många blodsugande artropoder är bärare av och kan överföra andra mikroorganismer. De fungerar därmed som vektorer för olika smittämnen (3). Olika arter är vektorer för vissa maskar och protozoer, men ofta även för bakterier och virus. För vissa helminter och protozoer är vektorfunktionen ett nödvändigt led i parasiternas utveckling. Hjärtmasken *Dirofilaria immitis* utvecklas exempelvis bara i en viss mygga som också hjälper till att sprida smittan till andra hundar. *Leishmania* är ett exempel på en vektorburen protozo som måste ha tillgång till specifika sandmyggor för att kunna fortleva och spridas. Flygande insekter som flugor, knott och bromsar kan både vara ett irritationsmoment samtidigt som de kan vara passiva bärare eller transportvärdar för olika smittämnen. Det finns även en viss typ av bandmask, *Dipylidium*, som sprids med loppor och/eller löss.

Löss, skabbkvalster och noskvalster smittar genom direkt kontakt, även om indirekt smitta via frilevande stadier i djurens omgivning också kan förekomma. Det senare är särskilt viktigt för loppor som har sin larvutveckling utanför värdjuret, i skrymslen och vrår i deras närhet. Smittsprid-

ningen sker följaktligen genom att djuren vistas i de miljöer där dessa parasiter trivs. Också fästingar har sin tidiga utveckling utanför värdjuret. Det finns globalt sett flera olika fästingar som sitter permanent fästade med sin sugsnabel vid olika värdjur. Den absolut vanligaste arten i Skandinavien är *Ixodes ricinus* som är ett exempel på en generalist som kan angripa de allra flesta varmblodiga djur, inklusive hund och katt. Detta innebär att den är en mycket viktig vektor för flera mikroorganismer.

## ”Den viktigaste gruppen rundmaskar hos hund och katt är spolmaskarna”

### Helminter

Inälvsmaskarna brukar i sin tur delas in i *rundmaskar* (nematoder), *plattmaskar* (trematoder) och *bandmaskar* (cestoder). Parasitära rundmaskar uppvisar antingen en direkt eller indirekt livscykel, medan alla band- och plattmaskar behöver olika mellanvärdar för att kunna utvecklas (4).

Många rundmaskar av veterinärt intresse påträffas som vuxna i mag-tarmkanalen hos sina värdjur. De smittar vanligtvis oralt genom att värdjuret sväljer infektiösa tredje stadiumslarver (*L3-larver*) som utvecklats från eller finns i parasitäggen som spridits till omgivning med värdjurens avföring. Larverna kräver normalt sett en temperatur i intervallet 5–30°C för att utvecklas. Därefter är de relativt tåliga mot torka och temperaturväxlingar och kan under gynnsamma förhållanden överleva flera år i miljön, utanför en värd. Extrem torka missgynnar larvernas överlevnad. Väsentligast för dessa maskars möjlighet att spridas är förekomsten av kroniskt smittade äldre djur (symtomfria smittbärare) som utan att visa tecken på sjukdom sprider infektionen till omgivningen. Den viktigaste gruppen rundmaskar hos hund och katt är spolmaskarna. Hur dessa parasiter sprids redovisas i ett annat bakgrundsdokument.

Bland rundmaskarna finns det arter som är vektorburna. Flera av dessa, som hundens hjärtmask, sprids som redan nämnts bland annat med blodsugande insekter. Till denna grupp hör även andra rundmaskar, som exempelvis den franska hjärtmasken som sprids med olika sniglar. Frånvaro av dylika vektorer förklarar många gånger avsaknaden av vissa maskinfektioner hos våra sällskapsdjur.

Bland bandmaskarna finns det arter som lever som vuxna i tarmen hos hund och hos katt. Flera arter är gemensamma för olika hund- respektive kattendjur. Exempel på sådana maskar är olika *Taenia*-arter och *Echinococcus*-arter (dvärgbandmaskar) med larvstadier (dynt) som kan påträffas i vävnadscystor, inte sällan i levern hos olika bytesdjur som är dess mellanvärdar. Mellanvärdarna smittas vanligtvis genom att de får i sig bandmaskägg som spridits via träcken från infek-

terade huvudvärdjur. Ibland kan synliga delar (proglottider) från bandmaskarna återfinnas i träcken och/eller pälsen hos slutvärderna. De mikroskopiska äggen från olika dvärgbandmaskar som är zoonotiska syns däremot ej för blotta ögat. I detta fall är människor att betrakta som en oegentlig mellanvärd.

Sugmaskar, till exempel leverflundror, är en typ av plattmask som oftast utnyttjar vattenlevande snäckor som mellanvärdar. Den vanligaste plattmasken hos svenska hundar är *Alaria alata* vars ägg kan påvisas i träcken, men bara efter sedimentation. Denna parasit har en komplicerad livscykel med två mellanvärdar (både snäckor och grodyngel).

### Protozoer

Parasitära protozoer förekommer hos sina värdjur antingen i blodet, vävnader och/eller fritt i tarmen (5). Många protozoer är intracellulära parasiter i blodkropparna och sprids med blodsugande insekter eller fästingar. De arter som är lokaliserade i mellanvärdens vävnader, exempelvis *Toxoplasma*, överförs genom predation av infekterade bytesdjur. *Toxoplasma* kan i form av vävnadscystor behålla sin infektionsförmåga under värdjurets hela levnad. Koccidier inom släktena *Isospora* och flagellaten *Giardia* har däremot motståndskraftiga stadier, så kallade oocystor respektive cystor, som utvecklas i tarmepitelet men som sedan frigörs i tarmlumen och sprids med avföringen. Detta gäller även *Tritrichomonas* som är en relativt nyupptäckt parasit som orsakar långvarig diarré framför allt hos katt. Genom att förorena omgivningen kan dessa arter oralt infektera andra mottagliga individer, bland annat via vatten. Både *Isospora* och *Giardia* har långlivade stadier som kan överleva under lång tid i miljön, något som saknas hos *Tritrichomonas*. Bland *Toxoplasma*, *Cryptosporidium* och möjligen *Giardia*, finns det vissa genotyper som är zoonotiska. Flertalet är, med undantag av *Toxoplasma*, dock relativt artspecifika.

### Referenser

1. Taylor MA, Coop RL, Wall RL. Veterinary Parasitology, Tredje upplagan. Hong Kong. Blackwell Publishing. ISBN 978-1-4051-1964-1. 2007.
2. European scientific council for companion animal's guideline (ESC-CAP). Control of ectoparasites in dogs and cats. The Mews Studio, Portland Road, Malvern, Worcestershire. ISBN 978-1-907259-33-3, Andra upplagan. 2012.
3. European scientific council for companion animal's guideline (ESC-CAP). Control of vector-borne disease in dogs and cats. The Mews Studio, Portland Road, Malvern, Worcestershire. ISBN 978-1-907259-32-6, Andra upplagan. 2012.
4. European scientific council for companion animal's guideline (ESC-CAP). Worm control in dogs and cats. The Mews Studio, Portland Road, Malvern, Worcestershire. ISBN 978-1-907259-16-6, Andra upplagan. 2010.
5. European scientific council for companion animal's guideline (ESC-CAP). Control of intestinal protozoa in dogs and cats. The Mews Studio, Portland Road, Malvern, Worcestershire. ISBN 978-1-907259-24-1, Första upplagan. 2011.

# Antiparasitära medel till hund och katt – farmakologi och biverkningar

Hans Tjälve

## Sammanfattning

I detta bakgrundsdocument beskrivs de aktiva substanser som finns i preparat mot endoparasiter, ektoparasiter och protozoer som används för hund och katt i Sverige. För de olika substanserna anges verkningsmekanism och omsättning i kroppen, samt vilka biverkningar som kan förekomma.

## Inledning

De antiparasitära läkemedlen kan delas in i medel mot endoparasiter (anthelmintika, det vill säga medel mot nematoder, cestoder och trematoder), medel mot ektoparasiter (artropoder), medel mot både endo- och ektoparasiter (endektocider), samt medel mot protozoer. Detta är en heterogen grupp substanser med mycket varierande verkningsmekanismer. I många fall interfererar substanserna i biokemiska/biologiska förlopp som är specifika för parasiterna. I några fall är specificiteten mot parasiterna mindre, vilket gör att man kan få en interferens i processer gemensamma för parasiterna och värdjuret. Då kan farmakokinetiska faktorer göra att man får effekter som är specifikt riktade mot parasiterna (1,2).

Biverkningar som dessa substanser ger kan ibland ha en allergisk genes, men oftast är de relaterade till substansernas verkningsmekanismer. Det medför att substansernas benägenhet att ge biverkningar, liksom de organ/vävnader där biverkningarna erhålls, kan variera mycket för olika antiparasitära medel.

I detta bakgrundsdocument beskrivs de substanser mot parasiter som är godkända för hund och katt i Sverige (3). För protozoer beskrivs även några substanser som kan användas via licensförskrivning eller *off-label*. För de olika substanserna anges verkningsmekanism och omsättning i kroppen, samt de biverkningar som kan förekomma.

## Medel mot endoparasiter (anthelmintika)

I denna grupp finns substanser som är aktiva mot nematoder (rundmaskar) och cestoder (bandmaskar). Fenbendazol används också mot vissa protozoer. En del bensimidazol är även aktiva mot trematoder (flundror), till exempel albendazol mot leverflundra hos får. Nedan beskrivs de olika substanser i denna grupp som används hos hund och katt. En översikt av dessa medel ges även i Tabell I.

## Bensimidazol

### Verkningsmekanism och omsättning i kroppen

Bensimidazolerna tillhör en stor grupp av bredspektrum-*anthelmintika* som har haft en utbredd användning under många år till olika djurslag. De är främst aktiva mot nematoder men verkar också mot cestoder och i några fall även

mot trematoder. För närvarande finns bensimidazolerna fenbendazol och flubendazol registrerade mot nematoder hos hund och katt.

Till gruppen bensimidazol räknas även febantel. Det är en probensimidazol som *in vivo* snabbt metaboliseras till bensimidazolerna fenbendazol och oxfendazol. Febantel är registrerat för hund och även för användning till häst, nöt och svin.

## ”De antiparasitära läkemedlen är en heterogen grupp med varierande verkningsmekanismer”

Bensimidazolerna verkar genom att binda till  $\beta$ -tubulin i mikrotubuli. Mikrotubuli är intracellulära organeller som finns både hos däggdjur och parasiter och deltar i olika cellulära processer. Viktiga funktioner är att de utgör strukturella skelett för cellerna, att de svarar för att intracellulära organeller kan röra sig i cellerna, inkluderande organellflyttning i samband med endo- och exocytos, samt att de leder rörelserna i kromosomerna under celledelningen. Mikrotubuli består av  $\alpha$ - och  $\beta$ -tubulinheter. Det sker en kontinuerlig polymerisering i ena änden av mikrotubuli och en depolymerisering i andra änden. Hos nematoder och cestoder påverkar bensimidazolerna denna process genom att de har en hög affinitet för  $\beta$ -tubulinet. Affiniteten för mammalt  $\beta$ -tubulin är lägre. Resultatet blir en hämning av bildningen av mikrotubuli hos parasiterna. Detta ger en mer långsamt insättande effekt än för till exempel anthelmintika som verkar på neurotransmittorfunktioner. Förlust av mikrotubuli i tegment och intestinala celler leder till upphörd transport av sekretoriska vesikler, minskat glukosupptag och ökad användning av lagrat glykogen. Man kan även få en hämning av äggproduktionen.

Bensimidazol är svårörliga och ges därför som regel oralt. De flesta bensimidazol absorberas endast i begränsad utsträckning och utövar sin huvudsakliga effekt i magtarmkanalen. De utsöndras i faeces, huvudsakligen i oförändrad form. Detta gäller flubendazol, fenbendazol och febantel, som är registrerade för hund och katt. Albendazol, som är registrerad för får, absorberas bättre än andra bensimidazol.

### Användning av fenbendazol mot protozoer

Fenbendazol är i de flesta europeiska länder registrerat mot *Giardia* spp. Fenbendazol används också mot *Isospora* spp. (se under ”Medel mot protozoer”). Mekanismen är troligen densamma som dess anthelmintiska effekt, det vill säga en bindning till  $\beta$ -tubulin i mikrotubuli hos parasiterna.

Tabell I. Översikt av medel mot endoparasiter hos hund och katt.

Preparat	Parasitspektrum	Verkningsmekanism och omsättning i kroppen	Biverkningsprofil
<p><b>Bensimidazoler</b></p> <p><b>Fenbendazol</b> Axilur vet, tabletter, oral suspension, granulat (till hund och katt).</p> <p><b>Flubendazol</b> Flubenol vet, oral pasta (till hund och katt).</p> <p><b>Febantel</b> Ingår tillsammans med prazikvantel och pyrantel i <b>Drontal Comp vet</b>, tabletter (till hund), <b>Drontal Comp Forte vet</b>, tabletter (till hund) och <b>Strantel vet</b>, tabletter (till hund) och tillsammans med pyrantel i <b>Welpan vet</b>, oral lösning (till hund).</p>	<p>Nematoder och cestoder.</p> <p>Fenbendazol används också mot vissa protozoer.</p> <p>En del bensimidazoler är även aktiva mot trematoder (t.ex. albendazol mot leverflundra hos får).</p>	<p>Binder till <math>\beta</math>-tubulin i mikrotubuli.</p> <p>Absorberas endast i begränsad omfattning och utövar sin huvudsakliga effekt i mag-tarmkanalen.</p>	<p>Tolereras som regel bra.</p> <p>Kan vara teratogena.</p>
<p><b>Pyrantel</b> <b>Banminth vet</b>, oral pasta (till hund och katt).</p> <p>Ingår även tillsammans med prazikvantel i <b>Drontal vet</b>, tabletter (till katt), tillsammans med prazikvantel och febantel i <b>Drontal Comp vet</b>, tabletter (till hund), <b>Drontal Comp Forte vet</b>, tabletter (till hund) och <b>Strantel vet</b>, tabletter (till hund) och tillsammans med febantel i <b>Welpan vet</b>, oral lösning (till hund).</p>	<p>Nematoder</p>	<p>Agonist till nikotinreceptorer (kationkanaler som är permeabla för kalium och natrium).</p> <p>Absorberas i ringa utsträckning från mag-tarmkanalen.</p>	<p>Som regel fri från biverkningar även efter doser som överstiger den terapeutiska.</p>
<p><b>Prazikvantel</b> <b>Droncit vet</b>, tabletter, injektionsvätska (till hund och katt).</p> <p>Ingår även tillsammans med pyrantel i <b>Drontal vet</b>, tabletter (till katt), tillsammans med pyrantel och febantel i <b>Drontal Comp vet</b>, tabletter (till hund), <b>Drontal Comp Forte vet</b>, tabletter (till hund), och <b>Strantel vet</b>, tabletter (till hund), tillsammans med emodepsid i <b>Profender</b> spot-on (till hund och katt), tillsammans med milbemycin i <b>Milbemax vet</b>, tabletter (till hund och katt) och tillsammans med fipronil, (S)-metopren och eprinomektin i <b>Broadline</b> spot-on (till katt).</p>	<p>Cestoder</p>	<p>Ökar inflödet av kalcium över tegmentmembraner och in i muskelceller (via kalciumkanaler).</p> <p>Absorberas snabbt och fullständigt. Utsöndras huvudsakligen via urinen.</p>	<p>Har en bred säkerhetsmarginal.</p>
<p><b>Emodepsid</b> Ingår tillsammans med prazikvantel i <b>Profender</b> (spot-on till katt; tabletter till hund), och tillsammans med toltrazuril i <b>Procox</b>, oral suspension (till hund).</p>	<p>Nematoder</p>	<p>Binder till presynaptiska s.k. latrofilinreceptorer, vilket ger frisättning av en inhibitorisk neuropeptid.</p> <p>Tas upp i olika vävnader. Utöndras främst via faeces.</p>	<p>Överdoser kan ge salivation, kräkningar och tremor.</p> <p>Emodepsid är ett substrat för P-glykoprotein. Collies och relaterade hundraser som har ett defekt P-glykoprotein kan vara känsliga för emodepsid.</p>



Samtliga bakgrundsdocumentationer finns publicerade på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

### Biverkningar

Bensimidazolerna tolereras som regel bra och det är ganska ovanligt att man får biverkningar vid terapeutiska doser. I den svenska biverkningsrapporteringen har ganska få biverkningar anmälts för dessa substanser. I de fall som finns har främst kräkningar och apati observerats.

Experimentella undersökningar har visat att en del bensimidazoler, bland annat albendazol, är teratogena, vilket antas bero på att substanserna hämmar celldelning och celldifferentiering genom att binda till mikrotubuli i fostervävnaderna. Albendazol tas upp relativt effektivt från tarmen, fördelas i olika vävnader och går över till fostret. För fenbendazol är det osäkert om den kan framkalla missbildningar eftersom den tas upp relativt dåligt från tarmen. Det finns i den svenska biverkningsrapporteringen flera meddelanden om att tikar fött missbildade valpar (främst med gomspalt) när de avmaskats med fenbendazol under den känsliga delen av dräktigheten (den första tredjedelen). Det är i dessa fall möjligt att det är fenbendazol som har orsakat missbildningarna, även om andra orsaker inte kan uteslutas. Man bör vara observant på att bensimidazoler kan ge missbildningar och man kan avstå från att avmaska djur under den känsliga delen av fosterutvecklingen.

## ”Collies och närbesläktade raser kan ha ett defekt P-glykoprotein och därmed ökad känslighet för vissa läkemedel”

### Pyrantel

#### Verkningsmekanism och omsättning i kroppen

Pyrantel är registrerad mot nematoder hos hund och katt och även mot nematoder och cestoder hos häst.

Pyrantel tillhör gruppen tetrahydropyrimidiner, som verkar som agonister på synaptiska nikotinreceptorer hos maskar. Receptorerna utgörs av katjonkanaler som är permeabla både för Na<sup>+</sup> och K<sup>+</sup>. Receptorinteraktionen leder till kontraktion följt av paralyt. Tetrahydropyrimidiner är huvudsakligen aktiva mot nematoder.

Det i Sverige registrerade preparatet utgörs av pamoatsaltet av pyrantel. Pyrantelpamoat är svårslösligt i vatten och absorberas endast i ringa utsträckning. Det utövar därför sin huvudsakliga effekt i mag-tarmkanalen och är aktivt även i nedre delarna av grovtarmen.

### Biverkningar

Det anges att pyrantel som regel är fri från biverkningar även efter doser som överstiger den terapeutiska. I den svenska biverkningsrapporteringen finns ett fåtal meddelanden om biverkningar (främst nedsatt allmäntillstånd och diarré) både hos hundar och katter som fått pyrantel. Även dödsfall finns rapporterade.

### Prazikvantel

#### Verkningsmekanism och omsättning i kroppen

Prazikvantel är ett isokinolin-pyrazin-derivat som är registrerat mot bandmask hos hund och katt (bland annat *Echinococcus* hos hund). Prazikvantel är även aktivt mot en del trematoder, inklusive blodflundror (schistosomer) som ger bilharzia (*schistosomiasis*) hos människa. Den används dock inte mot stora (*Fasciola hepatica*) eller lilla (*Dicrocoelium dendriticum*) leverflundran hos nöt och får.

Prazikvantel ökar inflödet av kalciumjoner över parasiternas tegmentmembran och in i muskelcellerna. Det antas att verkningsplatserna är kalciumkanaler. Resultatet blir en snabb muskelkontraktion följt av en vakuolisering av tegmentet. Man får även en exponering av antigena vävnadsstrukturer hos parasiterna. Det resulterar i en aktivering av immunsystemet hos värdjuret, vilket anses vara av betydelse för den antiparasitära effekten av prazikvantel.

Efter oral tillförsel absorberas prazikvantel snabbt och nästan fullständigt. Substansen fördelas i olika vävnader och metaboliseras i levern till inaktiva former. Halveringstiden i plasma vid en terapeutisk dos till hund är cirka 40 minuter. Cirka 80 % av en tillförd dos utsöndras inom 24 timmar, huvudsakligen via urinen.

### Biverkningar

Prazikvantel anges ha en bred säkerhetsmarginal. Fem gånger terapeutisk dos anges tolereras utan negativa effekter. Vid tio gånger terapeutisk dos har kräkningar och nedsatt allmäntillstånd beskrivits hos hund och katt. I den svenska biverkningsrapporteringen finns endast ett par biverkningsrapporter för prazikvantel (lokala reaktioner på injektionsplatsen, allergi/angioödem).

### Emodepsid

#### Verkningsmekanism och omsättning i kroppen

Emodepsid är ett anthelmintikum som är aktivt mot nematoder.

Emodepsid tillhör gruppen depsiptider, som är substanser som förutom peptidbindningar även innehåller icke-peptidbindningar i molekylen. Emodepsid binder i den neuromuskulära förbindelsen till presynaptiska receptorer tillhörande sekretinreceptorfamiljen (så kallade latrofilinreceptorer), vilket leder till en frisättning av en inhibitorisk neuropeptid, som ger paralyt och avdödning av nematoderna.

Emodepsid tas upp i olika vävnader. Den utsöndras huvudsakligen via faeces.

Emodepsid är ett substrat för P-glykoprotein, som finns uttryckt i olika vävnader där det begränsar upptaget av olika substratmolekyler (se diskussionen under avsnittet om makrocycliska laktoner). Samtidig behandling med emodepsid och andra substrat för P-glykoprotein, som till exempel makrocycliska laktoner, erytromycin, prednisolon och ciklosporin, kan ge upphov till farmakokinetiska läkemedelsinteraktioner. Collies och colliebesläktade raser, såsom Australian shepherd och Shetland sheepdog, kan ha ett defekt, icke-fungerande P-glykoprotein, och därför ha en ökad känslighet för negativa effekter av emodepsid.

**Biverkningar**

Biverkningar som kan ses hos känsliga individer eller vid överdosering är salivation, kräkningar och neurologiska symtom (tremor). De neurologiska störningarna kan vara svårare hos collies och besläktade hundraser som har ett defekt P-glykoprotein.

**Medel mot ectoparasiter**

Inom denna grupp finns substanser som är aktiva mot artropoder, det vill säga insekter (löss, loppor, myggor) och akarider (fästingar, skabbdjur). Nedan beskrivs de olika preparaten inom denna grupp. En översikt av dessa medel ges även i Tabell II.

**Pyretroider****Verkningsmekanism och omsättning i kroppen**

Pyretriner är en grupp substanser med insekticida och akaricida effekter som är naturligt förekommande i vissa krysanterumarter. Pyretroiderna är syntetiska analoger till pyretrinerna. De pyretroider som är registrerade för hund och/eller katt är permethrin, deltametrin och flumetrin.

Pyretroiderna utövar sin effekt genom att öppna natriumjonkanaler i nerver hos artropoder. Det leder till en neuronal membranpolarisering. Man får en snabb *knock-down*-effekt och artropoderna paralyseras och dör.

Hos hund anges att pyretroider absorberas genom intakt hud endast i ringa grad. Katter blir allvarligt förgiftade om permethrin appliceras på huden, vilket visar att denna substans hos katt kan passera transdermalt.

## ”Hos artropoder och nematoder är acetylkolin en neuronal transmittor”

**Biverkningar**

Pyretroiderna har som regel en stor terapeutisk bredd hos däggdjur. Katter har dock visats ha en mycket stor känslighet för permethrin och det finns ett avsevärt antal rapporter om allvarliga förgiftningar hos katter som av misstag behandlats med denna pyretroid. Katterna drabbas av kramper och ataxi och många katter dör. Det är inte klarlagt varför katter är mer känsliga för permethrin än hundar. En möjlighet är att permethrin lättare passerar huden hos katt. En annan möjlighet är att katter är dåliga på att metabolisera permethrin.

**Foxim****Verkningsmekanism och omsättning i kroppen**

Foxim är en kolinesterashämmare som tillhör gruppen organiska fosforföreningar. Den är registrerad som kutan lösning mot artropoder hos hund, och även hos får och svin.

Hos artropoder, och även hos nematoder, är acetylkolin en neuronal transmittor. Hämning av acetylkolinesteras leder till förhöjda halter acetylkolin hos parasiterna, vilket

påverkar transmissionen i de kolinerga neuronerna. Detta resulterar i att parasiterna dör.

Foxim som appliceras på huden absorberas i viss utsträckning, varför systemeffekter kan erhållas. Foxim metaboliseras via oxidation och hydrolys under inverkan av bland annat cytokrom P450-enzym.

**Biverkningar**

Foxim har en relativt god säkerhetsmarginal. Hos känsliga individer eller vid överdosering kan biverkningar erhållas som en följd av hämmad nedbrytning av acetylkolin där denna är transmittor, det vill säga i ganglier i parasympatiska och sympatiska nervsystemet, i parasympatiska nervsystemets postsynaptiska nervändslut (muskarinreceptorer), i somatiska nervsystemets postsynaptiska nervändslut i skelettmuskulatur och sinnesorgan (nikotinreceptorer) samt i CNS. Symtom som kan ses är kolik, urinering, kräkningar, mios, nystagmus, andnöd, muskelkramper och koma. Atropin kan ges som antidot.

Fukteksem på huden har även rapporterats.

**Fipronil****Verkningsmekanism och omsättning i kroppen**

Fipronil tillhör gruppen fenylpyrazoler och finns registrerad som spot-on-lösning och kutan spray mot artropoder hos hund och katt.

Fipronil verkar som antagonist till GABA-reglerade kloridjonkanaler i nerver hos artropoderna, vilket leder till att artropoderna dör.

Det anges att cirka 15 % av en terapeutisk fipronildos som appliceras på huden absorberas hos hund. En liknande absorptionsgrad antas föreligga hos katt.

**Biverkningar**

Det anges att fipronil som regel tolereras väl. I den svenska biverkningsrapporteringen till Läkemedelsverket kommer det årligen in cirka 5–10 rapporter om biverkningar i form av neurologiska effekter och hudlesioner hos hundar och katter som behandlats med fipronil. De neurologiska biverkningar som ses är tremor, ataxi, beteendeförändringar och kramper. De hudbiverkningar som ses är erytem, alopeci, sår och klåda över delar av kroppen. Det finns även rapporter om allvarliga purulenta dermatiter. Även kräkningar och diarré har rapporterats.

**Pyriprol****Verkningsmekanism och omsättning i kroppen**

Pyriprol tillhör, liksom fipronil, gruppen fenylpyrazoler och finns som spot-on-lösning, registrerad mot fästingar och loppor hos hund.

Verkningsmekanismen för pyriprol är densamma som för fipronil, det vill säga att den är en antagonist till GABA-reglerade kloridjonkanaler i nerver hos artropoderna.

Efter kutan applikation sker en viss perkutan absorption av substansen.

Tabell II. Översikt av medel mot ektoparasiter hos hund och katt.

Preparat	Parasit-spektrum	Verkningsmekanism och omsättning i kroppen	Biverkningsprofil
<b>Pyretroider</b> <b>Permetrin:</b> <b>Exspot vet</b> , spot-on (till hund). <b>Deltametrin:</b> <b>Scalibor vet</b> , halsband (till hund). <b>Flumetrin:</b> Ingår tillsammans med imidakloprid i <b>Seresto vet</b> , halsband (till hund och katt).	Insekter (löss, loppor, myggor), akarider (fästingar, skabbdjur).	Öppnar Na-jonkanaler i nerver i parasiternas neuron.  Absorberas i ringa grad genom hud hos hund; troligen mer hos katt.	Pyretroider har som regel en stor terapeutisk bredd. Biverkningar som kan ses: neurologiska biverkningar och hud-biverkningar.  Katter är mycket känsliga för permetrin, som ger mycket allvarliga förgiftningar, inklusive dödsfall.
<b>Foxim:</b> <b>Sebacil vet</b> , kutan lösning; organisk fosforförening (till hund; även till får och svin).	Insekter, akarider; även nematoder	Kolinesterashämmare. Hämmar nedbrytningen av acetylkolin. Absorberas till viss grad genom hud.	Har en relativt bred säkerhetsmarginal. Biverkningar erhålls på platser där acetylkolin är transmittor. Exempel: kolik, urinerig, kräkningar, mios, nystagmus, andnöd, kramp, koma.
<b>Fipronil:</b> <b>Frontline vet</b> , kutan spray och spot-on, <b>Effipro</b> spot-on, <b>Exproline vet</b> spot-on (till hund och katt). Även tillsammans med S-metopren i <b>Frontline Comp</b> spot-on (till hund och katt; även till iller) och tillsammans med S-metopren och amitraz i <b>Certifect</b> spot-on (till hund).	Insekter, akarider.	Antagonist till GABA-reglerade Cl-jonkanaler i parasiternas neuron.  Cirka 15 % av en kutan dos absorberas.	Tolereras som regel väl. Biverkningar som kan ses: hudlesioner (erytem, alopeci, sår, klåda) och neurologiska effekter (tremor, ataxi, beteendeförändringar, kramp).
<b>Pyripril:</b> <b>Prac-tic</b> spot-on (till hund).	Loppor, fästingar.	Antagonist till GABA-reglerade Cl-jonkanaler i parasiternas neuron.  Viss perkutan absorption.	God säkerhetsmarginal. Kan ge neurologiska symtom (ataxi, kramp), hudaffektioner (erytem, dermatit, alopeci) och kräkningar, diarré och letargi.
<b>Imidakloprid:</b> Ingår tillsammans med flumetrin i <b>Seresto vet</b> , halsband (till hund och katt) och tillsammans med moxidektin i <b>Advocate</b> spot-on (till hund och katt; även till iller).	Loppor	Binder till postsynaptiska acetylkolinerga nikotinreceptorer hos parasiterna. Mycket låg perkutan absorption.	Har en mycket god säkerhetsmarginal. Biverkningar som kan ses: neurologiska symtom; kramp.
<b>(S)-metopren:</b> Ingår tillsammans med fipronil i <b>Frontline Comp</b> spot-on (till hund och katt; även till iller), tillsammans med fipronil och amitraz i <b>Certifect</b> spot-on (till hund) och tillsammans med prazikvantel, fipronil och eprinomektin i <b>Broadline</b> spot-on (till katt).	Loppor	Imiterar juvenilt hormon ( <i>insect growth regulator</i> ).  Mycket låg absorption via huden.	(S)-metopren anses vara en säker substans ur biverkningssynpunkt.
<b>Amitraz:</b> Ingår tillsammans med (S)-metopren och fipronil i <b>Certifect</b> spot-on (till hund).	Akarider (särskilt fästingar).	Agonist till presynaptiska oktopaminreceptorer hos parasiterna.  Oklart hur mycket som tas upp via huden.	Verkar som en $\alpha$ -2-receptoragonist hos däggdjur. Kan som biverkan ge sedering. Antidot: atipamezol ( <b>Antisedan vet</b> ; en $\alpha$ -2-receptor-antagonist). Kan även ge <i>pemphigus foliaceus</i> i sällsynta fall.
<b>Lufenuron:</b> <b>Program vet</b> (till hund och katt; tabletter och oral suspension).	Loppor	Blockerar kitininkorporering i tegmentet. Lipofil. Absorberas väl. Långsam omsättning i kroppen.	Ovanligt med biverkningar. Biverkningar som kan ses är mag-tarmstörningar, hudreaktioner och CNS-påverkan.
<b>Fluralaner:</b> <b>Bravecto</b> , tuggtabletter för hundar.	Loppor, fästingar.	Antagonist till GABA- och glutamatreglerade Cl-jonkanaler. Tas upp i olika organ. Parasiterna dödas då de suger blod.	Övergående gastrointestinala reaktioner (diarré, kräkning, aptitlöshet och dreglande) kan förekomma.



### Biverkningar

Det anges att biverkningar är sällsynta (mindre än en biverkning per 10 000 behandlingar). Då de förekommer kan man få neurologiska symtom (ataxi, kramper), hudaffektioner (erytem, dermatit, alopeci), kräkningar och diarré, samt letargi.

## ”(S)-metopren är en så kallad insect growth regulator och hämmar utvecklingen av immatura stadier av insekter”

### Imidaklopid

#### Verkningsmekanism och omsättning i kroppen

Imidaklopid är aktivt mot loppor.

Imidaklopid har hög affinitet för postsynaptiska acetylkolinerga nikotinreceptorer i loppornas nervsystem. Interaktionen med dessa receptorer gör att lopporna paralyseras och dör. Imidaklopid verkar på såväl loppornas larvstadier som på vuxna djur.

Efter topikal applikation på huden anges systemabsorptionen vara mycket låg.

### Biverkningar

Det är svårt att urskilja biverkningspotentialen hos imidaklopid eftersom den för närvarande endast finns i kombinationspreparat. Tidigare fanns kutan lösning med enbart imidaklopid registrerad mot loppor hos hund och katt. För detta preparat finns endast några enstaka biverkningsrapporter (neurologiska symtom, hudreaktioner). Imidaklopid tycks således ha en god säkerhetsmarginal.

### (S)-metopren

#### Verkningsmekanism och omsättning i kroppen

(S)-metopren är en så kallad *insect growth regulator* som tillhör klassen juvenila hormonanaloger, vilka hämmar utvecklingen av immatura stadier av insekter.

Hos artropoder imiterar (S)-metopren verkningsmekanismen hos juvenilt hormon, vilket leder till hämmad utveckling och död. Den har också en ovidicid effekt.

Absorptionen av (S)-metopren via huden är mycket låg.

### Biverkningar

Troligen är (S)-metopren en säker substans ur biverknings-synpunkt.

### Amitraz

#### Verkningsmekanism och omsättning i kroppen

Amitraz verkar som agonist till presynaptiska oktopaminreceptorer hos artropoder.

Oktopamin är hos många artropoder en neurotransmittor som finns i presynaptiska vesikler och frigörs vid nervsti-

mulering. Amitraz är en agonist till presynaptiska oktopaminreceptorer och hämmar frisättningen av oktopamin. Som en följd av detta minskar oktopamins interaktion med de postsynaptiska receptorerna, varvid nervfunktionerna störs och artropoderna skadas och dör.

Det är oklart hur stor del av en kutant applicerad dos av amitraz som tas upp via huden. Det amitraz som når blodet har en relativt lång halveringstid.

### Biverkningar

De presynaptiska oktopaminreceptorerna är homologa till de  $\alpha 2$ -adrenerga receptorerna hos däggdjur. Amitraz kan hos hund ge biverkningar genom att verka som agonist till de presynaptiska  $\alpha 2$ -adrenerga receptorerna. Dessa biverkningar liknar de effekter som  $\alpha 2$ -adreno-receptoragonister ger (främst sedering). Dessa biverkningar kan behandlas med  $\alpha 2$ -adreno-receptorantagonisten atipamezol.

Det har nyligen publicerats en artikel från en forskargrupp i USA där de beskriver att de har diagnostiserat *pemphigus foliaceus* hos hundar som behandlats med ett preparat som innehåller amitraz (4). Vid *pemphigus foliaceus* uppstår en hudaffektion orsakad av att det bildas anti-keratinocyt autoantikroppar. Det bildas då blåsor i huden som spricker och snabbt leder till erosioner och krustor som kan sprida sig, framför allt till huvudet, öronen och trampdynorna. I rapporten hade åtta hundar fått lesioner som var begränsade till applikationsplatsen för läkemedlet, medan det hos elva hundar sågs generaliserad (spridd) *pemphigus foliaceus*. Det har till Läkemedelsverket kommit in en rapport om ett misstänkt fall av *pemphigus foliaceus* hos en hund som hade behandlats med amitraz. Sådana fall har även uppmärksamats i den biverkningsövervakning av veterinärmedicinska läkemedel som kontinuerligt pågår vid den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA. *Pemphigus foliaceus* är en allvarlig sjukdom som kräver immunsuppressiv behandling. Man bör vara uppmärksam på denna sällsynta biverkan och rapportera alla misstänkta fall till Läkemedelsverket.

### Lufenuron

#### Verkningsmekanism och omsättning i kroppen

Lufenuron är registrerat mot loppor hos hund och katt.

Lufenuron blockerar kitininkorporeringen i tegmentet i exoskelettet hos artropoder. Detta gör att loppans livscykel bryts både på ägg- och larvstadiet. Lufenuron har ingen effekt mot vuxna loppor.

Lufenuron är lipofil och då den absorberas från mag-tarmkanalen tas den upp i olika organ. Den lagras i fettvävnad under lång tid och efter en terapeutisk dos kvarstår terapeutiska blodkoncentrationer (> 50 ppb) under en månad.

### Biverkningar

Biverkningar efter behandling med lufenuron är ovanliga. Det anges att mag-tarmstörningar, hudreaktioner och CNS-påverkan kan ses i sällsynta fall. I den svenska biverkningsrapporteringen finns endast någon enstaka rapport för lufenuron.

## Fluralaner

### Verkningsmekanism och omsättning i kroppen

Fluralaner, som tillhör substansgruppen isoxazoliner, har nyligen godkänts för användning mot loppor och fästingar hos hund. Preparatet finns i form av tuggtabletter och verkar systemiskt.

Fluralaner verkar som en antagonist till GABA- och glutamatreglerade kloridjonkanaler i parasiternas neuron. Detta leder till att parasiterna dör.

Fluralaner absorberas effektivt och har en lång halveringstid i kroppen. Maximala plasmakoncentrationer erhålls inom ett dygn. Fluralaner når de högsta nivåerna i fett, följt av lever, njure och muskel. Fluralaner utsöndras företrädesvis via faeces, huvudsakligen utan att ha metaboliserats. Det anges att en behandling med fluralaner ger verkningsdurations på 12 veckor mot loppor och 8 veckor mot fästingar.

Eftersom fluralaner verkar systemiskt måste loppor och fästingar för att dödas först bita hunden och suga tillräckligt med blod, så att den aktiva ingrediensen tas upp och dödar dem. Det är ännu inte känt om de dör snabbt nog för att hindra överföring av smittsamma agens, som borrelia, anaplasma och TBE.

## ”Makrocycliska laktoner är aktiva mot både nematoder och artropoder”

### Biverkningar

Det anges att fluralaner tolereras väl och att de vanligaste biverkningarna är milda och övergående gastrointestina reaktioner (diarré, kräkning, aptitlöshet och dreglande). Preparatet har nyligen introducerats i Sverige och sedan dess har flera rapporter om biverkningar av det slag som angetts ovan kommit in till Läkemedelsverket.

Afoxolaner är en annan substans som tillhör gruppen isoxazoliner, som nyligen har godkänts centralt av den europeiska läkemedelsmyndigheten EMA som tuggtabletter till hund. Verkningsmekanism och parasitspektrum för afoxolaner är samma som för fluralaner, men verkningsstiden är kortare (5 veckor mot loppor och 4 veckor mot fästingar). Det är inte känt om afoxolaner kommer att marknadsföras i Sverige.

### Endektocider

Inom denna grupp finns de makrocycliska laktoner som är aktiva både mot nematoder (rundmaskar) och ektoparasiter/artropoder (insekter och akarider). En översikt av dessa medel ges i Tabell III.

Endektocider är inaktiva mot cestoder och trematoder. Till gruppen hör avermektinerna och milbemycinerna. Milbemyciner saknar en disackaridgrupp som avermektiner har.

Avermektiner som är registrerade för veterinärt bruk i Sverige är ivermektin, doramektin, eprinomektin och selamektin. Av dessa är selamektin och eprinomektin registrerade för hund och katt. Milbemyciner som är registrerade för veterinärt bruk i Sverige är milbemycin och moxidektin. För båda dessa finns preparat som är registrerade för hund och katt.

### Verkningsmekanism och omsättning i kroppen

De makrocycliska laktoner är agonister till postsynaptiska GABA- och glutamat-reglerade kloridjonkanaler i parasiternas neuron. Detta leder till ökat neuronalt inflöde av kloridjoner, vilket ger en hyperpolarisering av neuronerna, som i sin tur hindrar propageringen av normala aktionspotentialer. Resultatet blir att parasiterna paralyseras och dör. Cestoder och trematoder saknar GABA- och glutamatreglerade neuron och de makrocycliska laktoner är därför inaktiva mot dessa parasiter.

De makrocycliska laktoner omsätts relativt långsamt i kroppen och avsevärda koncentrationer kan finnas i olika vävnader under relativt långa tidsperioder efter tillförseln. De högsta halterna har rapporterats i lever och fett och de lägsta i hjärnan. Då substanserna ges oralt absorberas de effektivt från mag-tarmkanalen. En avsevärd del utsöndras via galla, och även direkt via tarmväggen, tillbaka till tarmlumen och utsöndras sedan via faeces. En mindre mängd utsöndras via njurarna.

De makrocycliska laktoner är substrat för P-glykoprotein, som finns uttryckt i olika vävnader, som till exempel i tarmslemhinnan, i hepatocyternas gallkanalculi, i proximala tubuli i njuren och i de kapillära cellerna i blod-hjärnbarriären. P-glykoprotein verkar på dessa ställen som en uttransportör av substratmolekyler. Dessa kan då transporteras tillbaka från blodet över tarmväggen till tarmlumen, utsöndras via gallan och urinen samt transporteras från CNS över blod-hjärnbarriären tillbaka till cirkulationen.

P-glykoprotein har en bred substratspecificitet och anses vara en viktig skyddande faktor vid exponering för olika främmande ämnen, inklusive läkemedel. Samtidig behandling med makrocycliska laktoner och andra substrat för P-glykoprotein, såsom emodepsid, erytromycin, prednisolon och ciklosporin, kan ge upphov till farmakokinetiska läkemedelsinteraktioner.

### Biverkningar

De biverkningar som kan erhållas har ett liknande spektrum av symtom för de olika makrocycliska laktoner. Symtom som ses är nedsatt allmäntillstånd, oro, flåsighet, ataxi, letargi, nystagmus, pares och kramp. Vid spot-on-applikationer kan lokala reaktioner erhållas på applikationsplatserna i form av klåda, utslag och sårbildning.

Hos däggdjur begränsar normalt blod-hjärnbarriären upptaget av de makrocycliska laktoner i hjärnan. I de fall där djuren reagerar med CNS-symtom får man anta att det tagits upp så mycket av substanserna över blod-hjärnbarriären att detta inhiberar neuronal transmission. Detta antas ske via en agonistisk effekt på postsynaptiska GABA-reglerade kloridjonkanaler i hjärnan.

Av stort veterinärmedicinskt intresse är att vissa collies och vissa hundar av colliebesläktade raser, såsom Australian shepherd och Shetland sheepdog, på grund av en mutation i den gen som kodar för P-glykoprotein (MDR1-genen), har ett defekt, icke-fungerande P-glykoprotein. Sådana hundar visar en ökad känslighet för en del makrocycliska laktoner neurotoxicitet (mest studerat för ivermektin). Detta beror på att man får ett ökat upptag av substanserna i hjärnan när den P-glykoproteinberoende uttransporten över blod-hjärnbarriären inte fungerar. Emodepsid är ett annat substrat för P-glykoprotein (se ovan).

Tabell III. Översikt av endektocider (makrocycliska laktoner) till hund och katt.

Preparat	Parasitspektrum	Verkningsmekanism och omsättning i kroppen	Biverkningsprofil
<b>Avermektiner</b> <b>Selamektin</b> <b>Stronghold vet</b> , spot-on (till hund och katt).  <b>Eprinomektin</b> Ingår tillsammans med prazikvandel, fipronil och (S)-metopren i <b>Broadline</b> , spot-on (till katt).	Nematoder, såsom spolmask, hakmask, lungmask och hjärtmask.  Artropoder, såsom löss, loppor, sarkoptesskabb, öronskabb, demodex och noskvalster.	De makrocycliska laktonererna är agonister till postsynaptiska GABA- och glutamatreglerade Cl-jonkanaler som finns i neuron hos nematoder och artropoder. Cestoder och trematoder saknar GABA- och glutamatreglerade neuron och de makrocycliska laktonererna är därför inaktiva mot dessa parasiter.  De makrocycliska laktonererna absorberas effektivt från mag-tarmkanalen och tas upp i olika organ.	Symtom som ses vid biverkningar är nedsatt allmäntillstånd, oro, ataxi, letargi, nystagmus, pares och kramper.  Blod-hjärnbarriären begränsar normalt upptaget av de makrocycliska laktonererna i hjärnan. Om upptaget i hjärnan blir för högt erhålls biverkningar som antas bero på agonistiska effekter på de GABA-reglerade Cl-jonkanalerna som finns i CNS hos däggdjur.
<b>Milbemyciner</b> <b>Milbemycin</b> <b>Interceptor vet</b> , tabletter (till hund). Milbemycin ingår även tillsammans med prazikvandel i <b>Milbemax vet</b> , tabletter (till hund och katt).  <b>Moxidektin</b> Ingår tillsammans med imidaklopid i <b>Advocate</b> , spot-on (till hund och katt; även till iller).		De makrocycliska laktonererna är substrat för P-glykoprotein, vilket kan begränsa deras upptag från tarmen, öka deras utsöndring via galla och urin samt hindra deras upptag i CNS.	Collies och besläktade hundraser kan ha ett defekt P-glykoprotein. Detta kan leda till ett ökat upptag av de makrocycliska laktonererna i CNS och en ökad känslighet för deras neurotoxicitet.

### Medel mot protozoer

Inom denna grupp finns både godkända substanser, substanser tillgängliga på licens och substanser som används *off label*. Nedan beskrivs de olika preparaten inom denna grupp. En översikt ges även i Tabell IV.

## ”Protozoer kan behandlas med godkända substanser, licenspreparat och läkemedel som används off label”

### Toltrazuril

#### Verkningsmekanism och omsättning i kroppen

Toltrazuril är verksamt mot koccidier av arterna *Eimeria* och *Isospora*. Indikationen hos hund är *Isospora canis* och *Isospora ohioensis*. Toltrazuril finns även registrerat för behandling av koccidios hos nöt, får och svin.

Under den oxidativa fosforyleringen sker i mitokondrierna en fosforylering av ADP till ATP. ATP används i nästan alla sammanhang då koccidierna behöver energi. Toltrazuril undertrycker den oxidativa fosforyleringen vilket resulterar i att denna process inte fungerar. Det leder till en hämning av koccidiernas energiproduktion. Både celledelning och ämnesomsättning hos koccidierna påverkas, och effekter erhålls både på den sexuella reproduktionsfasen (gametogonin) och på den asexuella reproduktionsfasen (schizogonin).

Toltrazuril absorberas långsamt efter oral administrering. Vid en terapeutisk dos erhålls en maximal koncentration av toltrazuril i blodet efter cirka 18 timmar. Huvudmetaboliten är toltrazurilsulfon.

### Biverkningar

Det anges att toltrazuril har en bred terapeutisk bredd.

### Övriga medel mot protozoer

Förutom toltrazuril finns ett par substanser mot protozoer hos hund och katt som kan användas via licensförskrivning eller *off-label*. Nedan beskrivs ett par sådana substanser.

### Sulfonamider och trimetoprim

#### Verkningsmekanism och omsättning i kroppen

Sulfonamiderna är strukturella analoger till paraaminobensoesyra (PABA). Protozoer, liksom sulfakänsliga bakterier, behöver PABA för att kunna syntetisera dihydrofolsyra, som är nödvändigt för bildning av RNA och DNA. Sulfonamiderna hämmar det enzym (dihydropteroatsyntetas) som ombesörjer det näst sista steget vid syntesen av dihydrofolsyra. Sulfonamider kan användas i kombination med trimetoprim, som förhindrar bildningen av dihydrofolsyra genom att blockera dihydrofolsyradehydratas. Då blockeras bildningen av dihydrofolsyra i två steg och man får en synergistisk effekt.

Sulfonamider kan användas vid olika protozooinfektioner, till exempel *Isospora* spp., *Giardia* spp., *Toxoplasma gondii* och *Neospora caninum*. För peroral tillförsel kan ett licenspreparat som innehåller sulfatiazol användas. Sulfatiazol är svårslösligt och endast en mindre del av en oral dos absorberas. Sulfametoxazol är en sulfonamid som finns i kombination med trimetoprim i humanpreparat. Sulfametoxazol och trimetoprim absorberas snabbt och effektivt efter oral tillförsel.

Tabell IV. Översikt av medel mot protozoer hos hund och katt.

Preparat	Parasitspektrum	Verkningsmekanism och omsättning i kroppen	Biverkningsprofil
<b>Toltrazuril</b> Ingår tillsammans med emodepsid i <b>Procox</b> , oral suspension. Ett preparat mot blandinfektion av koccidier och nematoder hos hund.	Toltrazuril är verksamt mot koccidier av arterna <i>Eimeria</i> och <i>Isoospora</i> ( <i>Eimeria</i> spp. och <i>Isoospora</i> spp.).  Emodepsid är verksamt mot nematoder.	Toltrazuril är en urkopplare av den oxidativa fosforyleringen i mitokondrierna hos koccidierna.  Toltrazuril absorberas långsamt från tarmen.	Toltrazuril anges ha en bred terapeutisk bredd.  Emodepsid är ett substrat för P-glykoprotein. Collies och hundar av besläktade raser bör inte behandlas med Procox pga. risk för biverkningar.
<b>Sulfonamider och trimetoprim</b>  <b>Sulfatiazol: Socatyl vet</b> (licenspreparat). Till hund och katt. <b>Sulfametoxazol + trimetoprim: Bactrim, Eusaprim</b> (humanpreparat). Till hund och katt.	Sulfonamider och trimetoprim används mot t.ex. <i>Isoospora</i> spp. och <i>Giardia</i> spp.	Sulfonamider, liksom trimetoprim, blockerar bildningen av dihydrofolsyra.  Sulfatiazol är svårslösligt och endast en liten del av en oral dos absorberas. Sulfametoxazol och trimetoprim absorberas snabbt efter oral tillförsel.	Sulfonamider kan hos hund ge biverkningar såsom trombocytopeni, artrit och <i>keratokonjunktivitis sicca</i> .
<b>Nitroimidazoler</b>  <b>Metronidazol: Flagyl, Metronidazol Actavis</b> (humanpreparat). Till hund och katt.  <b>Ronidazol:</b> Licenspreparat. Till katt.	Metronidazol används mot <i>Toxoplasma gondii</i> och <i>Giardia</i> spp hos hund och katt. Metronidazol är även verksamt mot anaeroba bakterier.  Ronidazol används mot <i>Giardia</i> spp. och <i>Tricho-monas</i> hos katt.	Nitroimidazolerna bioaktiveras till metaboliter som skadar protozoernas DNA.  Nitroimidazolerna absorberas nästan fullständigt.	Gastrointestinala biverkningar och CNS-effekter finns rapporterade. Nitroimidazoler kan hos försöksdjur ge carcinogena effekter och substanserna får därför inte användas till livsmedelsproducerande djur.
<b>Klindamycin: Antirobe vet, Clinacin vet, Clindabuc vet, Clinda-septin vet.</b> Till hund och katt	Klindamycin används mot <i>Toxoplasma gondii</i> och <i>Giardia</i> spp.	Klindamycin antas hämma proteinsyntesen hos protozoerna.  Klindamycin absorberas nästan fullständigt.	Kräkningar och diarré kan förekomma. Kan också ge neuromuskulär blockad, med symtom i form av muskelsvaghet.
<b>Fenbendazol: Axilur vet,</b> tabletter, oral suspension, granulat (till hund och katt).	Fenbendazol används mot <i>Giardia</i> spp. och <i>Isoospora</i> spp.	Fenbendazols verkningsmekanism hos protozoer är troligen densamma som dess anthelmintiska effekt, dvs. en bindning till $\beta$ -tubulin i mikrotubuli.	Tolereras som regel bra. Kan vara teratogen.

### Biverkningar

Sulfonamider kan hos hund ge biverkningar, såsom trombocytopeni, artrit och *keratokonjunktivitis sicca*. För sulfatiazol, som har en begränsad absorption, är dock biverkningar sällsynta.

### Nitroimidazoler

#### Verkningsmekanism och omsättning i kroppen

Nitroimidazoler är en grupp substanser som verkar genom att under anaeroba förhållanden bioaktiveras till metaboliter, som binder till och skadar protozoernas DNA (ger DNA-strängbrott och hämmar DNA-reparation). Som en följd av detta påverkas även olika metaboliska processer. Via dessa verkningsmekanismer är nitroimidazolerna även aktiva mot vissa anaeroba bakterier.

Till gruppen hör metronidazol som kan användas till hund och katt mot *Toxoplasma gondii* och *Giardia* spp. Metronidazol används inom humanmedicin mot *Trichomonas vaginalis*, amöbias och giardiasis, samt även mot intra-abdominella, gynekologiska och dentala infektioner orsakade av anaeroba bakterier, till exempel *Clostridium* spp. och *Helicobacter pylori*.

Ronidazol (licenspreparat) är ett annat nitroimidazolderivat som kan användas mot *Giardia* spp. och *Tricho-monas foetus* hos katt.

Nitroimidazolerna absorberas nästan fullständigt från tarmen. Halveringstiden i serum är ett par timmar.

Nitroimidazolerna absorberas nästan fullständigt från tarmen. Halveringstiden i serum är ett par timmar.

### Biverkningar

Nitroimidazoler ger få biverkningar vid terapeutiska doser, men gastrointestinala störningar och neurologiska biverkningar finns rapporterade. För ronidazol finns misstanke om teratogenicitet.

Det finns rapporter om att höga doser av nitroimidazoler till försöksdjur kan ge carcinogena effekter. Substanserna får därför inte användas till livsmedelsproducerande djur.

## Klindamycin

### Verkningsmekanism och omsättning i kroppen

Klindamycin är ett linkosamidantibiotikum som finns i flera godkända läkemedel till djur.

Klindamycin är aktiv mot grampositiva bakterier via en hämning av proteinsyntesen, troligen via en reaktion med 50 S-subenheten i ribosomerna. Klindamycin används också mot vissa protozooinfektioner, såsom *Toxoplasma gondii* och *Giardia* spp. hos hund och katt. Verkningsmekanismen mot protozoer kan antas vara densamma som mot bakterier.

Klindamycin absorberas snabbt och nästan fullständigt. Halveringstiden vid en terapeutisk dos är cirka 5 timmar.

### Biverkningar

Kräkningar och diarré kan förekomma. Klindamycin har också visats kunna ge neuromuskulär blockad, med symptom i form av muskelsvaghet.

## Fenbendazol

Fenbendazol är i de flesta europeiska länder registrerat mot *Giardia* spp. Fenbendazol är också aktivt mot *Isospora* spp. Mekanismen är troligen densamma som dess anthelmintiska effekt, det vill säga en bindning till  $\beta$ -tubulin i mikrotubuli hos parasiterna. Preparat och egenskaper för fenbendazol har beskrivits tidigare.

### Referenser

1. Martin RJ. Modes of action of anthelmintic drugs. *Vet J.* 1997; 154: 885–932.
2. Lynn RC. Antiparasitic drugs. In: Bowman DD, ed. *Georgi's Parasitology for Veterinarians*. 9th ed: Saunders Elsevier: 2009: 254–94.
3. FASS VET. 2014, Farmaceutiska specialiteter i Sverige för veterinärmedicinsk bruk. LIF, Stockholm.
4. Oberkirchner U, Linder KE, Dunston S, et al. Metaflumizone-amitraz (Promeris)-associated pustular acantholytic dermatitis in 22 dogs: evidence suggests contact drug-triggered pemphigus foliaceus. *Veterinary Dermatology*; 2011; 22: 436–48.



Läkemedelssäkerhet, regeländringar, medicinteknik eller något annat – vad vill **du** läsa om i Information från Läkemedelsverket? Tipsa redaktionen via [tidningsredaktionen@mpa.se](mailto:tidningsredaktionen@mpa.se)

# Endoparasiter hos hund

Eva Osterman Lind

## Sammanfattning

I Sverige har cirka 25 olika arter av endoparasiter diagnostiserats hos hund, varav färre än tio påvisas regelbundet. Hos flertalet hundar påvisas vanligen inga parasiter. Behandling är med några undantag bara indicerad vid påvisad förekomst av parasiter.

## Tarmparasiter

### Spolmask

#### Förekomst

Två arter spolmask finns hos hund, *Toxocara canis* och *Toxascaris leonina*. Hos valpar är *T. canis* betydligt vanligare än *T. leonina*. I en studie där träckprov från 365 vuxna hundar undersöktes påvisades spolmask hos 2,5 % (1). Av de träckprov som analyserades vid Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA) 2012–2013 påvisades spolmask i 3 % av proven från vuxna hundar och i 10 % av proven från valpar och unghundar.

Vuxna hundar smittas genom att de slickar i sig ägg från miljön eller genom att de äter så kallade parateniska mellanvärdar, till exempel smågnagare. Den viktigaste smittvägen till valpar är från tiken. Valparna kan som tidigast börja utskilja ägg från och med sextonde levnadsdagen. Larver överförs även laktogent till valparna. Flest larver finns i mjölken under de första veckorna efter valpning men larver har påvisats ända till dag 38 (2).

#### Klinik

Symtomen hos valparna är beroende av mängden mask. Ascites, hosta och näsflöde hos valpar är tecken på kraftig spolmaskinfektion. En lindrig till måttlig spolmaskinfektion orsakar mer ospecifika symtom som avmagring, diarré, dålig tillväxt och ruggig päls. Vuxna hundar visar sällan kliniska symtom.

#### Diagnostik

Vuxna spolmaskar påvisas ibland i avföringen. Det händer också att hundar kräks upp maskar. Spolmaskägg kan påvisas vid träckprovundersökning med flotationsteknik (3).

#### Behandling

Dräktiga tikar med förmodad förekomst av inhiberade spolmasklarver och valpar bör avmaskas profylaktiskt. Tiken kan ges fenbendazol dagligen från dräktighetens 40:e dag till och med 14 dagar efter valpning. Alternativt behandlas valparna vid 14 dagars ålder, innan maskarna når vuxet, äggproducerande utvecklingsstadium. Tiken bör då undersökas på förekomst av maskägg strax före beräknad valpning eller avmaskas vid samma tidpunkt som valparna. Valparna avmaskas därefter regelbundet till och med sin tolfte levnadsvecka.

Äldre unghundar och vuxna hundar avmaskas vid konstaterad parasitförekomst. Vuxna hundar i större populationer som kennlar kan behöva ett regelbundet, profylaktiskt avmaskningsprogram.

## Hakmask

### Förekomst

Två hakmaskarter finns hos hund, *Uncinaria stenocephala* och *Ancylostoma caninum*. I Sverige är det endast *U. stenocephala* som påvisas. Hakmask hos hund är något mindre vanligt förekommande än spolmask; ägg påvisas i 2–3 % av undersökta träckprov. Det är ovanligt att kennlar är infekterade med hakmask. *U. stenocephala* finns däremot hos flertalet vilda rävar.

Smittvägen för *U. stenocephala* är vanligen peroral genom upptag av ägg från miljön (4).

## ”Hakmask hos hund är något mindre vanligt förekommande än spolmask”

### Klinik

De kliniska symtomen är mest framträdande hos unga hundar (5). Vuxna hakmaskars näringsupptag sker genom blodsugning i tunntarmen, vilket kan leda till lindrig anemi och diarré som kan vara blodtillblandad. Vidare kan man se trötthet, avmagring och kräkningar. Hundar som tidigare exponerats för hakmask kan uppvisa hypersensitivetsreaktion i form av interdigital dermatit (4).

### Diagnostik

Vid träckprovundersökning med flotationsteknik kan hakmaskägg påvisas. Det bör påpekas att ägg av hundens hakmaskar är mycket lika ägg av vanliga tarmmaskar hos hästar och idisslare. Därför är det mycket viktigt att en hund hindras från att äta andra djurs avföring ett till två dygn innan provtagning.

### Behandling

Behandling sker endast efter påvisad förekomst av parasiten. Det finns flera anthelmintika registrerade för att användas mot hakmaskinfektion. Behandlingsresultatet bör följas upp med träckprovundersökningar efter två till fyra veckor då larver kan ha utvecklats till vuxna maskar. Ibland krävs upprepade behandlingar med anthelmintika.

**Piskmask****Förekomst**

Piskmask, *Trichuris vulpis*, är ovanlig hos svenska hundar. Endast enstaka fall påvisas årligen.

**Klinik**

Vid kraftiga infektioner ses aptitlöshet, vattning, eventuellt blodtillblandad diarré och uttorkning. Eftersom prepatensperioden är lång (74–90 dagar) kan infekterade djur uppvisa symtom innan ägg kan påvisas i träckprov (6). Vanligare är dock subkliniska infektioner med inga eller ospecifika symtom.

**Diagnostik**

De typiska piskmaskäggen kan påvisas vid träckprovundersökning, till exempel genom flotation med socker/salt eller genom sedimentationsteknik.

**Behandling**

Avmaskningsmedel innehållande bensimidazoler, milbemycin och moxidektin är godkända för behandling av piskmask. I rekommenderade doser har avmaskningsmedlen effekt mot vuxna piskmaskar men inte larvstadier. Behandlingen bör upprepas tre gånger med en månads intervall (7).

**Bandmaskar****Förekomst**

Hos hundar förekommer flera arter av bandmaskar, vilka även ses hos vilda rävar. I Sverige förekommer *Mesocestoides* spp. (mellanvärdar: gnagare, grodor, fåglar och hund!), *Taenia hydatigena* (större gräsätare, allätare), *T. pisiformis* (harar, kanin, gnagare), *T. cervi* (hjortdjur), *T. multiceps* (får, gräsätare, eventuellt människa) och *Diphyllobothrium latum* (sötvattenfiskar).

**Klinik**

Infektion med bandmask ger sällan kliniska symtom.

Larvstadier av *Mesocestoides* spp. kan i sällsynta fall orsaka allvarlig sjukdom/död på grund av asexuell förökning av larvstadier i peritoneum (8). Drabbad individ uppvisar då ascites, avmagring, kräkningar och nedsatt allmäntillstånd.

**Diagnostik**

Oftast uppmärksammas infektionen av att djurägaren ser enstaka proglottider i avföringen eller runt anus. Bandmaskar avger ägg oregelbundet, *Taenia*-arterna endast undantagsvis. Ägg av *D. latum* kan dock påvisas i träckprov. Både flotation- och sedimentationstekniker bör användas.

**Behandling**

Bandmask behandlas vid påvisad förekomst, helst bör artbestämning göras först. För prazikvantel redovisas mycket god effekt mot samtliga bandmaskar. Engångsdos är som regel tillfredsställande. Även bensimidazoler har effekt mot vissa

grupper av bandmask. Mot *D. latum* ska förhöjd dosering av prazikvantel (8 × normaldosen) användas.

**Dvärgbandmaskar****Förekomst**

Varken rävens dvärgbandmask, *Echinococcus multilocularis*, eller hundens dvärgbandmask, *E. granulosus*, har påvisats hos hund i Sverige. År 2011 påvisades de första inhemska fallen av rävens dvärgbandmask hos räv i Västra Götaland, Södermanland och Dalarna. I smittade områden löper hundar risk att smittas om de äter infekterade smågnagare, företrädesvis sork.

## ”Giardia är en vanligt förekommande parasit, speciellt hos valpar”

**Klinik**

Dvärgbandmaskar ger inte upphov till symtom hos hund eller andra värdjur. Parasiterna är viktiga på grund av att människa i sällsynta fall smittas och då kan utveckla alveolär respektive cystisk ekinokockos. Även hund kan i ovanliga fall utveckla alveolär ekinokockos (9).

**Diagnostik**

Dvärgbandmask avger sällan ägg i påvisbar mängd och de kan då inte skiljas morfologiskt från ägg av *Taenia* spp. Den säkraste metoden är att påvisa DNA i träck genom PCR.

**Behandling**

Prazikvantel har god effekt mot dvärgbandmask. För att minimera risken för att människa infekteras med *E. multilocularis* kan hundar som äter gnagare i smittade områden avmaskas var 26:e dag (10).

**Giardia intestinalis****Förekomst**

*Giardia* är en vanligt förekommande parasit, speciellt hos valpar. Cirka 25–30 % av friska valpar utskiljer *Giardia* (11). I vilken utsträckning smittade hundar kan överföra smitta till människa är omdiskuterat. *G. intestinalis* delas in i olika så kallade genotyper eller assemblages, där hund oftast har de hundspecifika typerna C och D som inte är zoonotiska (12).

**Klinik**

*Giardia* kan förekomma som opportunist, det vill säga det krävs någon form av predisponerande orsak för att infektionen ska ge symtom, exempelvis plötsligt foderbyte eller stress. Infektionen kan ge kronisk intermittent diarré, framför allt hos unga individer i uppfostringsmiljöer där djurtätheten är hög.

### Diagnostik

Vid direktutstryk och mikroskopering kan ibland trofozoiter påvisas. En säkrare metod är dock påvisande av cystor i träckprov genom immunofluorescens eller sedimentationsteknik. Flotationsmetod med zinksulfat fungerar också bra för att detektera *Giardia*. Antigen i träck kan även påvisas genom ELISA eller PCR. För genotypning krävs molekylära metoder.

### Behandling

Specifika preparat för behandling av *Giardia* hos djur saknas i Sverige, varför fenbendazol och humanpreparatet metronidazol är de som huvudsakligen används, ibland samtidigt.

### *Cryptosporidium* spp.

#### Förekomst

Prevalensen hos svenska hundar är inte känd. Olika arter finns av *Cryptosporidium* och de som förekommer hos hund är inte strikt värdjursspecifika utan kan även infektera människor. Den vanligaste arten hos hund är *Cryptosporidium canis* men även *C. parvum* kan förekomma (13).

## ”Behandling mot *Cryptosporidium* är i första hand understödande”

### Klinik

I allmänhet förlöper infektion med *Cryptosporidium* subkliniskt men symtom kan uppträda hos unga eller försvagade individer. Då ses vattnig diarré och avmagring.

### Diagnostik

*Cryptosporidium* kan påvisas i träckprov genom Ziehl Neelsen-färgning av ett utstryk, immunofluorescens, antigen-ELISA eller PCR. Molekylära metoder krävs för artbestämning och subtypning.

### Behandling

Behandlingen är i första hand understödande. Det finns ingen medicinsk behandling med dokumenterad effekt hos hund.

### *Isoospora* spp. (*I. canis* respektive *I. ohioensis*)

#### Förekomst

*Isoospora* spp. uppträder sporadiskt hos svenska hundar, framförallt hos valpar. Parasiten kan utgöra ett problem i uppfödningar där sjuka valpar utskiljer stora mängder oocystor till omgivningen.

### Klinik

Ofta är valparna i ålder för leverans när de drabbas av koccidios orsakad av *Isoospora*. Prepatensperioden är 7–10 dagar (14). Infektion kan ge symtom i form av diarré, nedsett aptit och kräkningar. Infektion förlöper ibland också utan symtom.

### Diagnostik

Oocystor påvisas i träckprov med flotationsmetod.

### Behandling

Koccidios läker ofta av med understödande behandling. Toltrazuril är godkänt för användning mot *Isoospora* hos hund. Förebyggande åtgärder inkluderar avlägsnande av avföring så ofta som möjligt samt god hygien.

### Lungmaskar och fransk hjärtmask

#### *Crenosoma vulpis*

#### Förekomst

*Crenosoma* diagnostiseras regelbundet hos hund. Vid SVA var 11 % av de undersökta proven positiva åren 2012–2013.

### Klinik

Infekterad hund uppvisar symtom i form av torr kronisk hosta som tilltar vid ansträngning.

### Diagnostik

Första stadiets larver (L1) av lungmask kan påvisas genom träckprovsundersökning med Baermann-teknik. Eftersom larverna utskiljs intermittent med avföringen rekommenderas att prov tas tre dagar i följd.

### Behandling

Avmaskningsmedel med god effekt finns registrerade för behandling mot *C. vulpis*. Eftersom hund smittas genom att äta sniglar, vilka är mellanvärdar för parasiten, finns risk för återsmitta hos individer som fortsätter slicka på/äta sniglar.



Samtliga bakgrundsdokumentationer finns publicerade på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)



***Oslerus (Filaroides) osleri*****Förekomst**

*O. osleri* lever i luftstrupen och bronkerna hos hund. Masken förekommer sporadiskt i stora delar av världen men påvisas sällan hos svenska hundar.

**Klinik**

Maskarna lever i vårtliknande noduli i luftstrupen/bronkerna, ofta i bifurkationen. *O. osleri* orsakar attacker av hård torr hosta som förvärras vid motion eller kyla. Hos en del hundar påverkas allmäntillståndet.

**Diagnostik**

De karaktäristiska gråvita nodulerna anses vara patognomoniska för *O. osleri* och de kan ses vid bronkoskopi (6). Ibland är nodulerna genomskinliga så att masken tydligt ses. Larver kan även påvisas vid flotation av träckprov.

**Behandling**

Det finns inget läkemedel registrerat i Sverige med indikationen *O. osleri*. Bensimidazolär lär kunna ha effekt mot masken och ge en klinisk förbättring. Noduler kan avlägsnas i samband med bronkoskopi. Infektionen kan överföras direkt från hund till hund via saliv eller avföring. Infekterad hund bör därför avhållas från att träffa andra hundar innan behandling är slutförd.

## ”I Europa kan förekomsten av fransk hjärtmask lokalt vara hög”

**Fransk hjärtmask (*Angiostrongylus vasorum*)****Förekomst**

I Europa kan förekomsten av fransk hjärtmask lokalt vara hög. Det första rapporterade fallet i Sverige var en hund som 2003 insjuknade efter att ha smittats på ön Sydkoster. På Sydkoster har sedan ytterligare fall påvisats hos räv. Det första fallet av fransk hjärtmask hos hund på fastlandet diagnostiserades i Dalsland 2012. Sedan dess har infekterade hundar påträffats på flera håll i landet, bland annat i Medelpad, Uppland, Gästrikland, Västmanland och Södermanland. Under 2013 rapporterades fem fall till Jordbruksverket.

**Klinik**

Vuxna maskar av *A. vasorum* lever i lungartärerna och höger hjärtkammare där få maskar inte behöver ge symtom. Vid måttlig till kraftig infektion ses kronisk hosta, dyspné, trötthet, nedsatt aptit och viktnedgång (15). Emellanåt ses även ökad blödningstendens och ascites. Stress, till exempel jakt, kan utlösa en akut försämring av allmäntillståndet.

**Diagnostik**

Säker diagnos ställs lättast genom att påvisa larver (L1) i träckprov med Baermanns trättmetod. Eftersom larver utskiljs intermittent bör träckprov insamlas tre dagar i följd. Vid fynd av larver artbestäms dessa morfologiskt och differentieras från lungmasklarver av *Crenosoma vulpis*. Också små lungmaskar hos får (tarpassanter) liknar *Angiostrongylus* (16). Det finns även serologiska metoder för att påvisa antigen/antikroppar av parasiten.

**Behandling**

Flera anthelmintika finns registrerade för användning mot *A. vasorum*. Det kan vara befogat att påbörja behandling på stationärvårdsavdelning på grund av risk för anafylaktiska reaktioner.

**Övriga organ*****Toxoplasma gondii*****Förekomst**

*T. gondii* förekommer hos hund som latent infektion. Hund kan infekteras peroralt via kontaminerat kött eller sporulerade oocystor i omgivningen. Infektion kan även ske transplacentalt.

**Klinik**

Förloppet är vanligen subkliniskt men kliniska fall förekommer, även om det är ovanligt hos hund (6). Klinisk toxoplasmos ses oftast hos djur som är immunosupprimerade. Organ som drabbas är lymfknotor, lever, lungor, CNS och ögon. Exempel på symtom är tremor, muskelsvaghet, vinglighet, retinit och uveit.

**Diagnostik**

PCR och immunohistokemi kan användas för att påvisa tachyzoiter i vävnadsprover. Antikroppar, IgG och IgM, kan påvisas i serum eller annan kroppsvätska.

**Behandling**

Godkända preparat saknas. Om behandling är aktuell kan sulfonamider i kombination med pyrimetamin eller klindamycin i monoterapi prövas.

***Neospora caninum*****Förekomst**

Hund kan vara både mellanvärd och huvudvärd för *Neospora*. De vanligaste smittvägarna tros vara transplacent överföring av tachyzoiter från tiken eller genom oralt intag av bradyzoiter i smittad vävnad från nöt, till exempel placenta.

**Klinik**

Parasiten kan ge bakdelspares hos valpar/unga individer som infekterats intrauterint eller post partum. Hos vuxna djur ses främst neurologiska symtom, men symtom från andra organsystem kan förekomma.

## Diagnostik

När hund är huvudvärd kan oocystor påvisas i avföring, men dessa är ovanliga och svåra att skilja från andra koccidiearter. Antikroppar kan påvisas genom ELISA. Organismer i vävnader kan påvisas med histopatologiska metoder och infektionen verifieras med immunohistokemisk undersökning.

## Behandling

Trimetoprim-sulfa eller klindamycin under några veckor kan förbättra det kliniska tillståndet (6). Alternativt kan sulfonamider kombineras med pyrimetamin.

## Referenser

1. Skarman, O. Förekomst av magtarmparasiter hos vuxna hundar i Sverige. *Svensk Veterinärtidning* 1999;51:805–9.
2. Overgaauw PA, van Knapen F. Veterinary and public health aspects of *Toxocara* spp. *Vet Parasitol* 2013;193(4):398–403.
3. Foreyt WJ. *Veterinary Parasitology Reference Manual*. 5th ed. Ames, IA: ZBlackwell publishing; 2001.
4. Taylor MA, Coop RL, Wall RL. *Veterinary Parasitology*. 3rd ed. Oxford: Blackwell publishing; 2007.
5. Soulsby EJJ. *Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals*. Ballière Tindall, London 7th ed. 1986.
6. Companion Animal Parasite Council [internet]. USA; 2014-03-16: <http://www.capcvet.org/capc-recommendations/>
7. Merck Veterinary Manual [internet]. USA; 2014-06-20: <http://www.merckmanuals.com/vet/index.html>
8. Boyce W, Shender L, Schultz L et al. Survival analysis of dogs diagnosed with peritoneal larval cestodiasis (*Mesocestoides* spp). *Vet Parasitol* 2011;180:256–61.
9. Maeyer A, Conraths FJ, Schneemann C et al. Lethal alveolar echinococcosis in a dog: clinical symptoms and pathology. *BerlMunch Tierarztl Wochenschr* 2013;126:408–14.
10. Hegglin D, Deplazes P. Control of *Echinococcus multilocularis*: strategies, feasibility and cost-benefit analyses. *Int J Parasitol* 2013;43:327–37.
11. Florén A. Förekomst av *Giardia* i symptomfria valpkullar. Examensarbete SLU 2008.
12. Tangtrongsup S, Scorza V. Update on the diagnosis and management of *Giardia* spp infections in dogs and cats. *Topics in Companion Animal Medicine* 2010;25:155–61.
13. Tangtrongsup S, Scorza V. Update on the diagnosis and management of *Cryptosporidium* spp infections in dogs and cats. *Topics in Companion Animal Medicine* 2010;25:163–9.
14. Lappin MR. Update on the diagnosis and management of *Isospora* spp infections in dogs and cats. *Topics in Companion Animal Medicine* 2010;25:133–5.
15. Koch J, Willesen JL. Canine pulmonary angiostrongylosis: an update. *The Veterinary Journal* 2008;179:348–59.
16. Petersen S, Dahl Joensen K, Monrad J et al. Förekomst af involdsorm hos hunde på Færøerne. *Dansk Veterinærtidsskrift* 2008; 91(12):28–33.



Läkemedelssäkerhet, regeländringar, medicinteknik eller något annat – vad vill **du** läsa om i Information från Läkemedelsverket? Tipsa redaktionen via [tidningsredaktionen@mpa.se](mailto:tidningsredaktionen@mpa.se)

# Endoparasiter hos katt

Lotta Gunnarsson

## Sammanfattning

Vanliga endoparasiter hos katter i Sverige är *Toxocara mystax (cati)*, som orsakar problem framför allt hos unga katter, och *Hydatigera (Taenia) taeniaeformis* som ofta drabbar jagande katter eftersom infektion sker via bytesdjur. Katter kan även infekteras med olika slags protozoer, bland annat *Isospora* spp., *Cryptosporidium* spp., *Toxoplasma gondii*, *Giardia* spp. och *Trichostrongylus axei*.

Infektion med endoparasiter hos katt kan många gånger förlöpa utan att djuret ifråga visar några kliniska symtom. Graden av kliniska symtom är beroende av flera olika faktorer såsom ålder och allmäntillstånd hos djuret ifråga, infektionsdos och typ av parasit. Generellt kan man konstatera att de individer som ofta uppvisar mest symtom är unga och/eller immunosupprimerade djur.

Vid misstanke om parasitangrepp bör adekvata prover tas för att, om möjligt, verifiera misstanken. Rutinmässig avmaskning är i regel endast motiverad när det gäller kattungar och unga katter mot spolmask. Även i vissa andra situationer såsom vid förekomst av bandmask hos jagande katter och vid införsel av katt till Sverige kan det vara aktuellt. I övrigt gäller att avmaskning ska ske på klar indikation och att behandling ska vara så riktad som möjligt.

Syftet med detta bakgrundsdokument är att ge läsaren en uppfattning om vilka de vanligaste endoparasiterna hos katter i Sverige är, vilka symtom de kan orsaka, vilken typ av diagnostik som kan vara aktuell och vad som kan vara viktigt att tänka på vid eventuell behandling. Sist i artikeln ges tips på informativa webbsidor med ytterligare information.

## Förekomst

De flesta uppgifter i facklitteratur om förekomst av endoparasiter hos katt grundar sig på förhållanden i länder utanför Skandinavien. För att ge en uppfattning om vilka endoparasiter som förekommer hos katter i Sverige redovisas i Tabell I en sammanställning av de arter som diagnostiserats i prover från katt insända till Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA), Uppsala, under åren 2012 och 2013. De vanligaste endoparasiterna, som spolmask och bandmask, behandlas oftast rutinmässigt utan att laboratoriediagnostik utförts. Katter som har gastrointestinala problem i form av diarré behandlas många gånger tidigt i utredningsskedet med någon typ av antiparasitär preparat i diagnostiskt syfte, utan föregående provtagning. Detta innebär att det är svårt att få en rättvisande bild av endoparasitförekomsten hos katter i Sverige.

## Klinik

Kliniska tecken vid endoparasitinfektioner hos katt varierar beroende på vilka parasiter som är inblandade, men är även beroende av andra faktorer såsom infektionsdosens storlek, värdjurets ålder, allmäntillstånd med mera (1). Många infektioner, exempelvis med olika typer av protozoer, kan vara asymtomatiska.

## ”Vid misstanke om parasitangrepp bör adekvata prover tas”

## Endoparasiter

### Helminter

Den vanligast förekommande spolmasken hos katt i Sverige är *Toxocara mystax (cati)*. Immunitet utvecklas med åren, vilket innebär att spolmaskinfektion framförallt förekommer hos yngre individer. Infektion kan ske antingen genom intag av embryonerade ägg eller genom intag av larver. Överföring av larver kan ske galaktogent eller via intag av mellanvärdar som bär på parasiten i sina vävnader, så kallade parateniska mellanvärdar. Både trakeal och somatisk migration kan förekomma. Kliniska tecken på spolmaskinfektion, såsom dålig tillväxt, dålig pälskvalitet, bukighet och symtom från gastrointestinkanalen, kan ses vid infektioner hos unga djur. Vid kraftiga infektioner kan det finnas risk för tarmperforation. Katt kan också infekteras med spolmasken *Toxascaris leonina*. Denna art anses dock vara mindre allvarlig eftersom det inte sker någon migration i värdjuret. Smitta sker genom intag av embryonerade ägg eller av larver i bytesdjur (1).

*Hydatigera (Taenia) taeniaeformis* är den vanligaste bandmasken hos katt i Sverige. Eftersom infektion sker genom intag av parateniska mellanvärdar som smågnagare, är ofta utekatter som äter bytesdjur infekterade. Andra bandmaskar såsom *Diphyllobothrium latum* och *Dipylidium caninum* diagnostiseras mycket sällan i Sverige. Gemensamt för dessa maskar är att de har en indirekt livscykel och kräver någon form av mellanvärd. För *D. caninum* fungerar lopparterna *Ctenocephalides canis* och *C. felis* som mellanvärdar, vilket innebär att effektiv loppprofilax minskar risken för infektion med denna bandmaskart. Bandmaskinfektioner är oftast asymtomatiska. Proglottiderna är mobila och observeras ibland runt anus eller i avföringen (1). Nyligen har lungmasken *Aelurostrongylus abstrusus* konstaterats i ett träckprov analyserat vid SVA. För mer information om denna parasit se bakgrundsdokumentetartikeln som rör Parasiter som normalt inte förekommer i Sverige.

## Protozoer

Olika slags protozoer, som koccidier och flagellater, förekommer hos katt. Gemensamt för infektioner med dessa parasiter är att de kan vara asymtomatiska. Vanligen är det framför allt unga och/eller immunosupprimerade djur som får kliniska symtom. Stress, exempelvis i samband med miljöbyte, kan vara en utlösande faktor. Till koccidierna hör bland annat *Isospora*-arter, *Cryptosporidium*-arter och *Toxoplasma gondii*.

*Isospora felis* och *I. rivolta* kan smitta både direkt via oocystor och indirekt via exempelvis gnagare. Infektion är vanligast hos unga katter som vid kraftiga infektioner kan få gastrointestinala symtom såsom buksmärta, inappetenz, kräkningar och diarré som kan vara blodig. I Sverige finns inget godkänt preparat med aktuell indikation för katt men i litteraturen anges flera olika substanser ha effekt, exempelvis toltrazuril och trimetoprim-sulfa (2,3). Oocystorna kan överleva länge i miljön vilket innebär att god hygien, schamponering och miljösanering är viktigt för att undvika upprepade problem i exempelvis ett katteri.

Infektion med *Cryptosporidium felis* förlöper ofta subkliniskt men kan, framför allt hos unga eller immunosupprimerade individer, orsaka symtom från mag-tarmkanalen såsom vattnig tunntarmsdiarré samt eventuellt viktnedgång. Det finns inget preparat godkänt för ändamålet men i litteraturen finns olika behandlingsförslag såsom azitromycin och tylosin (2,3). Ingen substans har emellertid visats kunna eliminera infektionen utan endast lindra de kliniska symtomen. Kliniska symtom orsakade av *C. felis* kan självläka. Oocystorna överlever länge i miljön och vid återkommande problem bör schamponering och miljösanering ingå i åtgärdsplanen.

## ”God hygien, schamponering och miljösanering är en viktig del i bekämpningsstrategin”

*Toxoplasma gondii* har en indirekt livscykel med kattdjur som huvudvärd och alla däggdjur inklusive människa som potentiella mellanvärdar. Hos katter ger infektion med *T. gondii* sällan upphov till klinisk sjukdom. I de fall kliniska symtom uppstår varierar de beroende på vilket eller vilka organ som är affekterade. Det kan bland annat röra sig om luftvägssymtom, tecken på leversjukdom och CNS-rubbningar. Kattungar som infekterats transplacentalt och katter med kraftigt nedsatt immunförsvar, till exempel på grund av annan sjukdom, kan drabbas av allvarlig, generaliserad toxoplasmos. I Sverige finns det inget godkänt läkemedel för behandling av klinisk toxoplasmos hos katt. I litteraturen anges flera substanser vara effektiva behandlingsalternativ, exempelvis klindamycin eller trimetoprim-sulfa (2–4). Parasiten tillmäts stor betydelse eftersom den bland annat kan orsaka fosterskador hos människa.

Infektioner med tarmflagellaten *Giardia intestinalis* (syn. *lamblia*, *duodenalis*) förlöper oftast asymtomatiskt,

men kan ge upphov till gastrointestinala symtom i form av tunntarmsdiarré och viktminskning. Smittan sprids via exempelvis infekterat vatten eller föda. Det finns inget läkemedel godkänt med denna indikation i Sverige men i litteraturen uppges en rad olika substanser, såsom fenbendazol och metronidazol, ha effekt (2,3,5). Även dessa cystor överlever länge i miljön och god hygien, schamponering och miljösanering är en viktig del i bekämpningsstrategin i de fall problemen återkommer.

Under senare år har en annan tarmflagellat, *Tritrichomonas foetus*, uppmärksamats allt oftare som orsak till grovtarmsdiarré och, i allvarliga fall, även fekal inkontinens hos katt. Problem ses framförallt i hushåll med flera katter. Infektion med *T. foetus* kan också vara asymtomatisk. Katter smittas genom kontakt med avföring från infekterade katter. Eftersom parasiten sprids via avföringen rekommenderas att man iakttar mycket noggrann hygien vad gäller kattlådor. Det finns inget godkänt läkemedel med aktuell indikation. I litteraturen rekommenderas ronidazol i de fall behandling är aktuell (2,3,6). Erfarenhetsmässigt verkar dock behandling inte alltid eliminera infektionen, men om det beror på behandlingssvikt eller reinfektion är oklart. Detta i kombination med att preparatet kan ge neurologiska biverkningar bidrar till att man inte rekommenderar att rutinmässigt behandla symtomlösa katter. Ronidazol ska inte ges till dräktiga eller digivande katter på grund av misstanke om teratogena effekter. Preparatet ska inte heller ges till små kattungar. På grund av biverkningsriskerna bör man vara försiktig när man hanterar preparatet. Infektionen kan troligen självläka även om det, i vissa fall, kan ta flera år. Modifierad utfodring i form av lämpligt dietfoder kan också provas.

## Diagnostik

För att diagnostisera endoparasiter hos katt görs vanligen någon form av träckprovsundersökning (1). Val av metod påverkas av aktuell frågeställning. Antikroppar mot *T. gondii* kan påvisas med olika serologiska metoder, men vid utvärderingen av provsvaret bör man beakta att många friska katter är seropositiva. Immunohistokemi och PCR kan användas för att påvisa parasiter i till exempel vävnadsprover, cerebrospinalvätska och lungsköljvätska (1).

## Behandling

Rutinmässig avmaskning med avseende på spolmask är bara indicerat för kattungar och unga katter. Även utekatter som äter bytesdjur och därmed utsätts för bandmaskinfektion kan behöva avmaskas regelbundet. För behandling av spol- och bandmaskinfektioner hos katt finns flera godkända läkemedel (7). Val av preparat avgörs i praktiken ofta av hur djurägaren föredrar att administrera behandlingen, exempelvis i form av tablett, mixtur, spot-on eller pasta. Prazikvantel finns även i form av injektionslösning.

Vad gäller övriga endoparasiter bör beslut om behandling fattas av veterinär efter bedömning av provtagningsresultat i kombination med djurets kliniska symtom. Oavsett vilken eller vilka parasiter som ska behandlas ska behandlingen vara så riktad som möjligt. Beroende på parasit är ibland även miljösanering nödvändig.

**Tabell I. Procentuell fördelning av fynd i faecesprover från katt insända till SVA under åren 2012 och 2013. Beroende på frågeställning varierar det vilken undersökningsmetod som har använts.**

Parasitfynd	Positiva prover (%)
<i>Tritrichomonas foetus</i>	56,2
<i>Giardia</i> spp.	28,5
<i>Toxocara mystax (cati)</i>	9,9
<i>Isospora</i> spp.	2,2
<i>Hydatigera (Taenia) taeniaeformis</i>	1,7
<i>Cryptosporidium</i> spp.	0,7
<i>Capillaria</i> spp.	0,6
<i>Toxoplasma gondii</i>	0,2

Informativa webbsidor för vidare läsning:

[www.esccap.org](http://www.esccap.org), [www.capcvet.org](http://www.capcvet.org)

### Referenser

1. Barr SC, Bowman DD. Canine and feline infectious diseases and parasitology. Andra upplagan. Wiley-Blackwell Publishing; Oxford, UK. 2012.
2. Sykes EJ. Canine and feline infectious diseases. Första upplagan. Saunders Elsevier Publishing, St Louis; USA. 2013.
3. Greene CE. Infectious diseases of the dog and cat. Fjärde upplagan. Saunders Elsevier Publishing, St Louis, USA. 2012.
4. Hartman K, Addie D, Belák S et al. *Toxoplasma gondii* infection in cats, ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2013;15:631–7.
5. Gruffydd-Jones T, Addie D, Belák S et al. Giardiasis in cats, ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2013;15:650–2.
6. Gruffydd-Jones T, Addie D, Belák S et al. Tritrichomoniasis in cats, ABCD guidelines on prevention and management. *J Feline Med Surg* 2013;15: 647–9.
7. FASS vet. Läkemedel för veterinärmedicinskt bruk, Linfo, Stockholm. 2014.



Samtliga bakgrundsdokumentationer finns publicerade på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

# Ektoparasiter hos hund och katt

Kerstin Bergvall

## Sammanfattning

Infektioner med ektoparasiter är vanligt förekommande hos både hund och katt. Parasiterna kan delas in i insekter (löss och loppor), kvalster (till exempel mjällkvalster, sarcoptes skabb, öronskabb och demodexkvalster) och i undantagsfall ses även hudinfektion med maskar (till exempel hakmasklarver).

En korrekt diagnos förutsätter, förutom kännedom om de kliniska symtom som kan uppstå vid infektion, en ingående kunskap om vilka diagnostiska metoder som kan vara till hjälp för att verifiera en misstänkt ektoparasit. Många parasiter är strikt värdspecifika medan andra kan infektera mer än ett djurslag, något som har stor betydelse för utformning av behandlingsprotokoll i förekommande fall. Eftersom vissa parasiter utgör en zoonosrisk behöver information avseende detta kommuniceras med djurägaren. Korrekt information om smittrisk är lika viktig som information om att ägaren inte behöver vara orolig för överföring av parasiten när så är fallet. Ett stort antal antiparasitära substanser för behandling av ektoparasiter hos hund och katt finns idag tillgängliga på den svenska marknaden. Vid val av preparat för behandling behöver indikation, eventuella kontraindikationer, livscykel hos parasiten och ägarens preferens för typ av administrering beaktas. Generellt rekommenderas behandling endast i de fall infektion verifierats eller då kraftig misstanke föreligger. Profylaktisk behandling kan dock rekommenderas mot fästingar och bör alltid rekommenderas om hund-en eller katten ska befinna sig där loppor förekommer, samt mot den leishmaniaöverförande sandflugan inför vistelse i endemiskt område.

## Förekomst

Det finns endast sparsam mängd publicerad data avseende prevalensen av olika ektoparasitoser hos hund och katt i Sverige. Baserat på klinisk erfarenhet är dock fästingen *Ixodes ricinus*, sarcoptes skabb (ofta kallad rävs skabb, *Sarcoptes scabiei*), blodsugande lus (*Linognathus setosus*), mjällkvalster (*Cheyletiella* spp.), hårsäckskvalster (*Demodex canis*) och olika typer av loppor vanligt förekommande hos hund. Öronskabb (*Otodectes cynotis*) är vanligt hos unga katter. I en svensk studie från 2013 baserad på drygt 100 katter från två olika geografiska områden (Stockholm och Alingsås) visade det sig dock att prevalensen var låg (10 %) hos de katter som kom in till klinik för kastration. Subklinisk infektion kunde inte konstateras hos någon av katterna och tillgång till utevistelse utgjorde en riskfaktor för infektion (1). Den svenska fästingen, *Ixodes ricinus*, är en parasit som är vanligt förekommande hos katter i alla åldrar som har tillgång till utevistelse. Olika typer av loppor, *Cheyletiella* spp. och pälsätande lus (*Felicola subrostratus*) är exempel på ytterligare parasiter som också kan infektera katt.

Övriga ektoparasiter med klinisk relevans utgörs av andra varianter av Demodexkvalster (*D. injai* och *D. brevis* hos hund, samt *D. gatoi* och *D. cati* hos katt) och det blodsugande livsstadiet av det frilevande skördekvalstret (*Neotrombicula autumnalis*), som kan orsaka hudbesvär hos hund och katt.

De flesta ektoparasiterna är strikt värdspecifika och angriper bara "rätt" djurslag. *Sarcoptes scabiei* infekterar dock både räv, lodjur, hund, katt och iller (2–4). *Cheyletiella* spp. smittar mellan hund, katt och kanin, och öronskabb kan överföras mellan katt, hund och iller. Loppor kan föda sig med blod från vilket varmblodigt djur som helst, men det är bara katt- och hundloppan (*Ctenocephalides felis felis*, *C. canis*), samt räv- och människoloppan som kan föröka sig med hjälp av blod från hund och katt och därmed bli ett stationärt problem.

Ur zoonotisk synpunkt har *Sarcoptes scabiei*, *Cheyletiella* samt olika typer av loppor betydelse, då de kan smitta från affekterat djur och orsaka symtom hos människa (5–9).

## Klinik

Kliniska tecken vid ektoparasitoser hos hund och katt varierar beroende på vilka parasiter som är inblandade. Det vanligaste symtomet är klåda och pälsförändringar med eller utan påvisbara inflammatoriska lesioner i huden. Den klassiska lokaliseringen av klåda samt distributionen av kutana lesioner är olika för de olika parasiterna. Till exempel är öronlappskanter, armbågsregioner, hasar och ventralsida av bålen typiska lesionsområden vid sarcoptes skabb hos hund, medan ländryggen ofta är affekterad vid infektion med mjällkvalster och loppor. Eftersom ektoparasiter som regel smittar till andra kontaktdjur av samma art, kan symtom förekomma hos flera djur i en grupp. Symtomfria, infekterade djur förekommer dock. Hudsjukdom orsakat av demodexkvalster smittar inte mellan olika djur, med undantag av den ytligt levande, kliande *D. gatoi* hos katt (10).

## Diagnostik

### Inspektion och luskam

Med hjälp av okulär inspektion eller kamning med finkam (luskam) kan större parasiter som fästingar, löss, loppor och även loppavföring påvisas.

### Skrapprover

Direktmikroskopering av skrapprover, tejpprover eller triko-gram (hårplock) är de vanligaste sätten att påvisa ektoparasiter som inte kan ses med blotta ögat. Skrapprover tas lämpligen med en skrapskalpell som inte har en vass egg. Detta för att undvika onödigt traumatisering eller skärsår i huden. För att undvika att hopsamlat material fastnar på omgivande hårstrån kan eventuell behåring på det område som ska skrapas först klippas kort med sax. Lite mineralolja

på skrapkalpell och hud underlättar uppsamling av material som sedan överförs till objektglas för att undersökas i mikroskop (direktmikroskopering). Tillsats av kaliumhydroxid eller klorfenolac till provet löser upp keratin och debris, vilket kan underlätta påvisande av parasiten vid mikroskopering. För *Cheyletiella* och den ytligt levande formen av demodexkvalster hos katt (*D. gatoi*) räcker ytliga skrap, medan mikroskopering av krossade krutor och skrap som når ner genom det förhornade överhudslagret *stratum corneum* krävs för påvisande av *Sarcoptes*. Djupa skrapprover, ner till kapillär blödning, påvisar övriga typer av demodexkvalster (11,12).

## ”Det vanligaste symtomet är klåda och pälsförändringar”

### Trikogram

Inspektion av hårstrån under mikroskop kallas trikogram. Att rycka ut ett antal hårstrån så att hårroten följer med, medför att hårsäckslevande demodexkvalster kan råka följa med och därmed påvisas (12). Lämpligt är att lägga de lossade hårstråna med roten åt samma håll i lite mineralolja som placerats på ett objektglas. Ett täckglas appliceras sedan ovanpå före granskning under mikroskop.

### Tejpprover

Prover från huden kan även tas med hjälp av genomskinlig tejp. Tejpen monteras sedan på ett objektglas för inspektion i mikroskop. Dessa prover lämpar sig väl för att fånga upp makroskopiskt misstänkta lusägg, löss, loppor och skördkvalster. Även *Cheyletiella* kan identifieras på detta sätt. Om huden först kläms ihop och uppressat material sedan fångas upp på tejp, kan testmetoden även användas för påvisande av demodexkvalster (13).

### Topsprover

Öronsekret kan spridas ut på objektglas för påvisande av *Otodectes cynotis*. Dessa parasiter kan också vara påvisbara vid otoskopering (1).

### Serologitest

Serologiskt kan antikroppar mot *Sarcoptes* påvisas med ELISA-test (14,15).

### Histopatologi

Biopsiering för histopatologi kan vara till hjälp för att påvisa demodexkvalster. Mer ovanliga parasitangrepp i huden (*Dirofilaria*, *Pelodera*) som kan vara svåra att påvisa i skrap, ger upphov till histopatologiskt karakteristiska förändringar i form av pyogranulom med varierande grad av eosinofil infiltration respektive pyogranulomatös inflammation i och runt intakta och brutna hårsäckar. I båda fallen kan som regel delar av själva parasiten påvisas i lesionerna.

### Dammsugare

Hud och päls kan dammsugas med ett filter som samlar upp material från huden. Uppsamlat material undersöks sedan i mikroskop. Detta har visat sig vara en känslig metod för påvisande av *Cheyletiella* (16,17).

### Träckprover

För alla ektoparasitoser som medför klåda gäller att hund eller katt som slickar sig på affekterat område kan råka slicka i sig parasiten. Denna kan då bli påvisbar med hjälp av undersökning av träckprover (18).

### Behandling

Behandling mot ektoparasiter ska ske vid konstaterad förekomst men kan ibland vara relevant vid kraftig klinisk misstanke. Ett antal olika preparat för behandling av ektoparasiter finns registrerade som godkända läkemedel. Aktiva substanser i dessa preparat är deltametrin, fipronil, fipronil tillsammans med metopren, fipronil tillsammans med metopren och amitraz, fipronil tillsammans med metopren och eprinomektin och prazikvantel, flumetrin tillsammans med imidaklopid, fluralaner, foxim, ivermektin, lufenuron, moxidektin tillsammans med imidaklopid, permetrin, pyriprol, och selamektin. Val av preparat avgörs i praktiken av vilken parasit som diagnostiserats, vilket djurslag och vilken individ som ska behandlas och hur djurägaren föredrar att administrera behandlingen (se Tabell I) (19–31).

Beroende på vilken parasit som ska behandlas är ibland även miljösanering nödvändigt.

### Profylax

Profylaktiska åtgärder mot fästingangrepp och mot loppor är relevant vid vistelse i endemiska områden. Vid resa till leishmaniosendemiskt område bör medel med repellerande effekt mot sandflugan rekommenderas.



Läkemedelssäkerhet, regeländringar, medicinteknik eller något annat – vad vill du läsa om i Information från Läkemedelsverket? Tipsa redaktionen via [tidningsredaktionen@mpa.se](mailto:tidningsredaktionen@mpa.se)

**Tabell I. Förteckning över antiparasitära substanser tillgängliga i Sverige och som är registrerade för, eller i litteraturen använts för behandling av ektoparasitinfektioner hos hund och katt.**

Substans/er	Beredningsform/er	Indikation/er	Djurslag	Kontraindikation/er
<b>Pyretriner, pyretroider</b>				
Permetrin				
Exspot vet	Spot-on	Acaricid Fästingar Mjällkvalster Insekticid Löss Loppor	Hund	Ej till katt
Flumetrin + imidakloprid				
Seresto vet för hund	Halsband	Acaricid Fästingar Insekticid Loppor Pälsätande lus	Hund	Ej till djur < 7 veckor
Seresto vet för katt	Halsband	Acaricid Fästingar Insekticid Loppor	Katt	Ej till djur < 10 veckor
Deltametrin				
Scalibor vet	Halsband	Acaricid Fästingar Insekticid Mygg ( <i>Culex</i> ) Fjärilsmygg ( <i>Phlebotomus</i> )	Hund	Ej till katt Ej till djur < 7 veckor Ej till djur med hudskador Ska ej kombineras med organiska fosforföreningar
<b>Organiska fosforföreningar</b>				
Foxim				
Sebacil	Kutan lösning	Acaricid Fästingar Sarcoptes skabb Mjällkvalster Insekticid Löss (blodsugande och pälsätande)	Hund	Ej till katt Ej till djur < 3 månader Ej till digivande tikar och till tikar i sista dräktighetsveckan Ska ej kombineras med andra kolinesterashämmare, med fentiazinderivat eller muskelrelaxerande medel
<b>Fenylpyrazoler</b>				
Fipronil				
Effipro	Spot-on, spray	Acaricid Fästingar Insekticid Loppor	Hund, katt	Ej till katt < 2 månader/< 1 kg Ej spot-on till katt Ej till hund < 2 månader/< 2 kg Ej till kanin
Exproline vet	Spot-on	Acaricid Fästingar Insekticid Loppor Pälsätande lus	Hund, katt	Ej till katt < 2 månader/< 1 kg Ej till hund < 2 månader/< 2 kg Ej till kanin
Frontline vet	Spot-on, spray	Acaricid Fästingar Insekticid Loppor Löss (blodsugande och pälsätande)	Hund, katt	Ej till kanin



Substans/er	Beredningsform/er	Indikation/er	Djurslag	Kontraindikation/er
<b>Fipronil + metopren</b>				
Frontline comp	Spot-on	Adulticid, larvicid, ovidic effekt Acaricid Fästingar Insekticid Loppor Pälsätande lus	Katt, iller	Ej till katt < 8 veckor/1 kg Ej till iller < 6 månader Ej till kanin
<b>Fipronil + metopren + eprinomektin + prazikvantel</b>				
Broadline	Spot-on	Adulticid, larvicid, ovidic effekt Acaricid Fästingar Insekticid Loppor Endoparasitocid Nematoder Cestoder	Katt	Ej till kanin
<b>Fipronil + metopren + amitraz</b>				
Certifect	Se nedan under <i>Formamidiner</i>			
<b>Isoxazoliner</b>				
<b>Fluralaner</b>				
Bravecto	Tuggtablett	Acaricid Fästingar Insekticid Loppor	Hund	
<b>Formamidiner</b>				
<b>Amitraz + fipronil + metopren</b>				
Certifect	Spot-on	Adulticid, larvicid, ovidic effekt Acaricid Fästingar Insekticid Loppor Löss	Hund	Ej till katt Ej till kanin Kan orsaka <i>pemphigus foliaceus</i>
<b>Kitinhämmare</b>				
<b>Lufenuron</b>				
Program vet	Tablett, oral suspension	Larvicid, ovidic för loppa	Hund, katt	
<b>Makrocycliska laktoner: Avermektiner</b>				
<b>Ivermektin</b>				
Otimectin vet	Örongel	Acaricid Öronskabb	Katt	Ej vid perforerad trumhinna Ej om trumhinnan inte kan ses Ej vid blockerad yttre hörselgång
Bimectin				Ej registrerat till hund eller katt
Ivomec				
Noromectin				
Vectia				
Virbamec				

Substans/er	Beredningsform/er	Indikation/er	Djurslag	Kontraindikation/er
Ivermektin + prazikvantel				
Equimax				Ej registrerat till hund eller katt
Ivomec comp				
Doramektin				
Dectomax				Ej registrerat till hund eller katt
Eprinomektin + fipronil + metopren + prazikvantel				
Broadline	Se ovan under <i>Fenylpyrazoler</i>			
Eprinomektin				
Eprinex				Ej registrerat till hund eller katt
Selamektin				
Stronghold	Spot-on	Acaricid Sarcoptes skabb Öronskabb Mjällkvalster Insekticid Loppor Löss Endoparasiticid	Hund, katt	Ej till djur < 6 veckor
<b>Makrocycliska laktoner: Milbemyciner</b>				
Milbemycinoxim				
Interceptor vet	Tablett	Acaricid Sarcoptes skabb Demodex Noskvalster Endoparasiticid	Hund	Ej till djur < 2 veckor Tillhandahålls för närvarande ej
Milbemycinoxim + prazikvantel				
Milbemax	Tablett	Endoparasiticid	Hund, katt	Ej till hund < 2 veckor/< 0,5 kg Ej till katt < 6 veckor/< 0,5 kg
Moxidectin+imidakloprid				
Advocate	Spot-on	Acaricid Sarcoptes skabb Demodex Öronskabb Insekticid Loppor Löss Endoparasiticid	Hund, katt, iller	Ej till hund < 7 veckor Ej till katt < 9 veckor Försiktighet till hund och katt < 1 kg Försiktighet till hundar med risk för genetisk MDR-mutation Försiktighet till iller < 0,8 kg
Pyriprol				
Prac-tic	Spot-on	Acaricid Fästingar Insekticid Loppor	Hund	Ej till hund < 2 månader/< 2 kg Ej till katt Ej till kanin

**Referenser**

1. Lindberg E. Prevalens av *Otodectes cynotis* (öronskabb) hos svenska tamkatter. Examensarbete 2013;10 <http://epsilon.slu.se> ISSN 1652-8697.
2. Bornstein S. *Sarcoptes scabiei* infections of the domestic dog, red fox and pig: clinical and serodiagnostic studies. Doctoral Thesis. Uppsala, Sweden: Swedish University of Agricultural Sciences and the National Veterinary Institute, 1995.
3. Phillips PH, O'Callaghan MG, Moore E et al. Pedal *Sarcoptes scabiei* infestation in ferrets (*Mustela putorius furo*). *Aust Vet J* 1987;64(9):289-90.
4. Bornstein S, Pettersson Å, Näslund K. Serological diagnosis of sarcoptic mange in cats. Selected Abstracts from ESVD and ECVD 18th Annual Congress in Veterinary Dermatology 2003;14:240-3.
5. Aydingöz IE, Mansur AT. Canine scabies in humans: a case report and review of the literature. *Dermatology* 2011;223(2):104-6.
6. Bandi KM, Saikumar C. Sarcoptic mange: a zoonotic ectoparasitic skin disease. *J Clin Diagn Res* 2013;7(1):156-7.
7. Currier RW, Walton SF, Currie BJ. Scabies in animals and humans: history, evolutionary perspectives, and modern clinical management. *Ann NY Acad Sci* 2011;1230:E50-60.
8. Cohen SR. Cheyletiella dermatitis. A mite infestation of rabbit, cat, dog, and man. *Arch Dermatol* 1980;116(4):435-7.
9. Wagner R, Stallmeister N. Cheyletiella dermatitis in humans, dogs and cats. *Br J Dermatol* 2000;143(5):1110-2.
10. Miller WH, Griffin CE, Campbell KL. Small animal dermatology 7th ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2013:284-342.
11. Ihrke, PJ. Skin scraping for ectoparasites in small animal practice. *Compend Contin Educ Anim Health Tech* 1981;2:5-11.
12. Fondati A, De Lucia M, Furiani N et al. Prevalence of *Demodex canis*-positive healthy dogs at trichoscopic examination. *Vet Dermatol* 2010;21(2):146-51.
13. Pereira AV, Pereira SA, Gremião ID et al. Comparison of acetate tape impression with squeezing versus skin scraping for the diagnosis of canine demodicosis. *Aust Vet J* 2012;90(11):448-50. doi: 10.1111/j.1751-0813.2012.00994.x. Epub 2012 Sep 19.
14. Bornstein S, Thebo P, Zakrisson G. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the serological diagnosis of canine sarcoptic mange. *Veterinary Dermatology* 1996;7:21-8.
15. Lower KS, Medleau LM, Hnilica K et al. Evaluation of an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for the serological diagnosis of sarcoptic mange in dogs. *Vet Dermatol* 2001;12(6):315-20.
16. Klayman E, Schillhorn van Ueen TW. Vacuum cleaner method for diagnosis of ectoparasitism. *Mod Vet Pract* 1981;62:767-71.
17. Sævik BK, Bredal W, Ulstein TL. Cheyletiella infestation in the dog: observations on diagnostic methods and clinical signs. *J Small Anim Pract* 2004;45(10):495-500.
18. McGarry JW. Identification of Cheyletiella eggs in dog faeces. *Vet Rec* 1993;132(14):359-60.
19. Chadwick AJ. Use of a 0.25 per cent fipronil pump spray formulation to treat canine cheyletiellosis. *J Small Anim Pract* 1997;38(6):261-2.
20. Gunnarsson L, Christensson D, Palmér E. Clinical efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired infection of sucking lice (*Linognathus setosus*) in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 2005;41(6):388-94.
21. Hanssen I, Mencke N, Asskildt H et al. Field study on the insecticidal efficacy of Advantage against natural infestations of dogs with lice. *Parasitol Res* 1999;85(4):347-8.
22. Endris RG, Reuter VE, Nelson J et al. Efficacy of a topical spot-on containing 65% permethrin against the dog louse, *Trichodectes canis* (Mallophaga:Trichodectidae). *Vet Ther* 2001;2(2):135-9.
23. Pollmeier M, Pengo G, Jeannin P et al. Evaluation of the efficacy of fipronil formulations in the treatment and control of biting lice, *Trichodectes canis* (De Geer, 1778) on dogs. *Vet Parasitol* 2002;107(1-2):127-36.
24. Kužner J, Turk S, Grace S et al. Confirmation of the efficacy of a novel fipronil spot-on for the treatment and control of fleas, ticks and chewing lice on dogs. *Vet Parasitol* 2013;193(1-3):245-51.
25. Shanks DJ, Gautier P, McTier TL et al. Efficacy of selamectin against biting lice on dogs and cats. *Vet Rec* 2003;152(8):234-7.
26. Fourie LJ, Heine J, Horak IG. The efficacy of an imidacloprid/moxidectin combination against naturally acquired *Sarcoptes scabiei* infestations on dogs. *Aust Vet J* 2006;84(1-2):17-21.
27. Feather L, Gough K, Flynn RJ et al. A retrospective investigation into risk factors of sarcoptic mange in dogs. *Parasitol Res* 2010;107(2):279-83.
28. Krieger K, Heine J, Dumont P et al. Efficacy and safety of imidacloprid 10% plus moxidectin 2.5% spot-on in the treatment of sarcoptic mange and otoacariosis in dogs: results of a European field study. *Parasitol Res* 2005;97 Suppl 1:S81-8.
29. Shanks DJ, McTier TL, Behan S et al. The efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired infestations of *Sarcoptes scabiei* on dogs. *Vet Parasitol* 2000;91(3-4):269-81.
30. Six RH, Clemence RG, Thomas CA et al. Efficacy and safety of selamectin against *Sarcoptes scabiei* on dogs and *Otodectes cynotis* on dogs and cats presented as veterinary patients. *Vet Parasitol* 2000;91(3-4):291-309.
31. Mueller RS. An update on the therapy of canine demodicosis. *Compend Contin Educ Vet* 2012;34(4):E1-4. Review.



Läkemedelssäkerhet, regeländringar, medicinteknik eller något annat – vad vill du läsa om i Information från Läkemedelsverket? Tipsa redaktionen via [tidningsredaktionen@mpa.se](mailto:tidningsredaktionen@mpa.se)

# Detektion och selektion för anthelmintikaresistens

Johan Höglund

## Sammanfattning

Anthelmintikaresistens är ett växande globalt problem, med inälvsmaskar som tolererar dödliga anthelmintikadoser. Resistensen är kopplad till genetiska förändringar i maskarnas genom, vilket ger de resistenta maskarna en överlevnadsfördel vid avmaskning. De resistenta maskarna ökar exponentiellt och kommer följaktligen att sprida sina gener till nästa generation i högre utsträckning än mottagliga maskar i samma population. Fenomenet finns framför allt beskrivet mot substanser inom grupperna bensimidazoler och makrocycliska laktoner hos vissa strongylida rundmaskar som infekterar livsmedelsproducerande betesdjur och hästar. Internationellt sett är resistens även dokumenterad mot triklabendazol som är en så kallad flukicid som används mot stora leverflundran.

Anthelmintikaresistens var tidigare främst känt från södra halvklotet och i synnerhet bland mag-tarmnematoder hos får. Under senare år har fenomenet blivit uppmärksammat allt mer i Europa och även bland rundmaskar hos nötkreatur. Ännu saknas vetenskapliga rapporter som visar att problemet förekommer bland sällskapsdjur, vilket indikerar att resistensproblematiken är kopplad till driftsform. Det saknas dock standardiserade och validerade metoder för detektion av anthelmintikaresistens hos spolmaskar och andra parasiter hos sällskapsdjur. Detta är olyckligt eftersom det är viktigt att resistensen upptäcks i tid. När den väl är utbredd är det i regel för sent att vidta åtgärder. För att motverka selektion är det viktigt att vara varsam med de olika avmaskningsmedlen och eftersträva en så korrekt användning som möjligt. Det är också viktigt att inte underdosera och man bör även vara restriktiv med antalet avmaskningar, eftersom varje avmaskningstillfälle selekterar för resistens. Andra tumregler är att endast använda preparat ur samma substansgrupp vid maximalt fyra tillfällen per år och att årligen växla mellan olika substansgrupper. Ytterligare en viktig förklaring till plötslig uppkomst av resistens kan vara att problemet har importerats vid inköp av djur som varit infekterade med resistenta maskar.

## Bakgrund

Det finns flera former av inälvsmaskar (helminter) som lever i olika organ hos sina värdjur (1). Dessa indelas i sin tur i rundmaskar (nematoder), flundror eller plattmaskar (trematoder), och bandmaskar (cestoder). Gemensamt är att de kan kontrolleras med bredspektrumverkande avmaskningsmedel (anthelmintika) som finns representerade inom olika substansgrupper med olika verkningsmekanismer (2). Avmaskningsmedel verksamma mot rundmaskar finns bland: 1) bensimidazoler och relaterade substanser (albendazol,

febantel, fenbendazol, med flera), 2) emodepsid (monenpantel), och 3) tetrahydropyrimidiner (pyrantel).

Bland dessa finns det vissa substanser som förutom att de är aktiva mot rundmaskar, vid förhöjd dos även har effekt mot vissa bandmaskar (pyrantel), samt mot enstaka bandmaskar och flundror (albendazol). De avmaskningsmedel som används specifikt mot flundror kallas med ett gemensamt namn för flukicider. Till denna grupp hör triklabendazol och klosantel. På motsvarande vis används prazikvantel vid specifik behandling mot bandmaskinfektion. Prazikvantel är ett kinolinderivat och som tillsammans med andra ämnen ingår som en beståndsdel i flera kombinationspreparat. De flesta kombinationspreparat uppvisar alltså effekt både mot rund- och bandmaskar. Ytterligare en huvudgrupp kallas makrocycliska laktoner (ML; ivermektin, doramektin, eprinomektin och moxidektin) och påverkar i första hand olika rundmaskar. Gemensamt för ML-preparaten är att de även uppvisar effekt mot yttre levande parasiter (artropoder), det vill säga olika leddjur som loppor, löss, kvalster och fästingar. Dessa anthelmintika är alltså effektiva både mot inre (endo) och yttre (ekto) parasiter och benämns därför endektocider.

## Avmaskningsmedel

Avmaskningsmedel tas upp och binder till specifika mål-molekyler på cellulär nivå och påverkar därigenom centrala funktioner hos parasiterna (3). Avmaskningsmedlets effekt (farmakodynamik) påverkas även av dess farmakokinetiska egenskaper, det vill säga hur det tas upp och fördelas över tid. Bensimidazoler inaktiverar proteiner som bygger upp mikrotubuli i tarmcellerna, men hämmar även enzym som påverkar glukosupptaget vilket nedsätter energiomsättningen (4). Även prazikvantel hämmar glukosupptaget, men endast hos bandmaskar. Tetrahydropyrimidiner stimulerar kolinerga nervbanor. Makrocycliska laktoner stör GABA-funktionen i motoriska nervbanor. De binder också till glutamatreceptorer och påverkar därmed permeabiliteten för kloridjoner. Även emodepsid är ett nervgift verksamt mot rundmaskar. Det har dock till skillnad från de makrocycliska laktomerna en unik verkningsmekanism. Emodepsid finns på den svenska marknaden i två kombinationspreparat, bland annat i ett medel som även innehåller prazikvantel (2). Detta läkemedel kan användas vid samtidig behandling av rundmask och bandmask hos katt. Motsvarande läkemedel avsett för hundar innehåller en kombination med toltrazuril och har följaktligen effekt även mot koccidier.

Gemensamt för moderna avmaskningsmedel är att de uppvisat dokumenterad effekt och har en väl tilltagen säkerhetsmarginal. Oavsett substansval varierar den dos som krävs för att döda målorganismen (parasiten) mellan olika arter. Det finns alltid en parasitart (*dose limiting species*) som kräver den högsta dosen. Det är bland dessa arter risken är störst att resistens ska utvecklas (5).

## Definition

Anthelmintikaresistens är definitionsmässigt genetiskt betingad. Betecknande är en nedsatt känslighet hos maskarna jämfört med normalpopulationen som är mottaglig mot ett visst antiparasitärt medel (6). Resistens nedärvs och leder till en överlevnadsfördel som gör att resistenta maskar sprids i parasitpopulationen över tid. Normalt sett är ökningen exponentiell och i experimentella selektionsförsök har man sett att resistens kan förvärras inom mindre än tio generationsväxlingar. Återgång till den mottagliga "normaltypen" sker endast i liten utsträckning, även vid långvarigt uppehåll av exponering för det aktuella avmaskningsmedlet. Uppstår resistens mot en substans utvecklas även resistens mot andra preparat med samma verkningsmekanism (sidoresistens). Exempelvis om en mask utvecklar resistens mot ivermektin är den i allmänhet också resistent mot doramektin. På motsvarande vis om parasiten är resistent mot febantel är den det även mot albendazol och fenbendazol. I fall där ett visst läkemedel saknar effekt av andra orsaker talar man istället om tolerans, vilket inte ska förväxlas med resistens.

## ”Återgång till den mottagliga normaltypen sker endast i liten utsträckning”

### Förekomst

I Sverige har resistensläget kartlagts systematiskt framför allt bland parasiter inom farnäringen och hästuppfödningen (2). Det är mer än tjugo år sedan som resistens mot bensimidazoliderivats påvisades hos de små blodmaskarna hos svenska hästar. Detta ledde till en kraftigt minskad användning av dessa preparat. Uppföljande studier visar dessvärre att läget har förvärrats ytterligare och numera uppvisar de små blodmaskarna även resistens mot pyrantel i vissa fall (7). Nyligen genomfördes en systematisk undersökning som även visade på en bristande behandlingseffekt mot tunntarmsmask vid behandling av nötkreatur med pour-on preparat innehållande avermektiner (ivermektin och doramektin) (8). Under 2011 noterades även bristande effekt vid behandling av stora leverflundran hos får med albendazol (9). För några år sedan noterades även utebliven behandlingseffekt av ivermektin mot hästens spolmask (10). Om detta är frågan om genetisk resistens är oklart. Vad beträffar resistensläget bland parasiter hos sällskapsdjur (hund och katt) saknas det i brist på lämplig undersökningsmetodik välgrundade faktaunderlag.

### Selektion för resistens

Man har under experimentella förhållanden visat att det är möjligt att selektera för resistens genom att avmaska med gradvis ökande koncentrationer av maskningsmedel (6). Detta understryker att risken för återinfektion med selekterade parasiter efter avmaskning är en viktig grundförutsättning. Sannolikheten för resistensutveckling hänger även samman med hur stor andel av maskpopulationen som exponeras för avmaskningsmedlet vid behandlingstillfället. Natur-

ligtvis påverkas endast de stadier av parasiten som finns i värdjuret när man avmaskar. Är betingelserna för parasitens frilevande stadier gynnsamma motverkar detta selektionsprocessen. Man har under senare år allt mer börjat tala om vikten av att det finns oselekerade parasiter i *refugia*, exempelvis ägg och larver som finns i utomhusmiljön, men även vilande (hypobiotiska) stadier som ej nås av avmaskningsmedlet i värdjuret, hör till denna grupp. Olika maskarters förmåga att gå i vila och överleva utanför värdjuret varierar stort. Risken för resistensutveckling är teoretiskt sett störst hos arter med en hög reproduktionsförmåga och när överlevnadsförmågan utanför värdjuret är låg (5). Detta förklarar sannolikt varför fenomenet främst finns beskrivet hos den stora löpmagsmasken (*Haemonchus contortus*) och bland andra rundmaskar som angriper betesdjur.

### Verkningsmekanismer

Bland faktorer som påskyndar resistensutveckling kan nämnas underdosering, men även behandlingsintensitet och behandlingsintervall spelar in (Faktaruta 1). Ensidiga och frekventa avmaskningar med preparat ur en och samma substansgrupp är därmed två riskfaktorer (5, 6). Som tidigare nämnts hänger sannolikheten för att resistens ska utvecklas även samman med hur stor andel av den totala parasitpopulationen som avmaskas. Därmed påverkas sannolikheten för resistensutveckling även indirekt av parasitens livscykel och rådande klimatförhållanden. Även uppfödningförhållandena är viktiga och risk för resistensutveckling föreligger främst i djurtäta populationer som delar samma parasiter som hos betesdjur. Erfarenheten har också visat att resistenta parasiter hos dessa kan transporteras över långa sträckor och spridas aktivt genom djurförflyttningar.

#### Faktaruta 1. Faktorer som kan påverka resistensutveckling.

- Hög risk för återinfektion med selekterade parasiter efter avmaskning
- Avmaskningsrutiner
  - Underdosering
  - Behandlingsintervall
  - Ensidig anthelmintikaanvändning
  - Tidpunkt för behandling
- Parasitens livscykel
  - Klimatförhållanden
  - Uppfödningförhållanden
- Import av resistenta maskar

### Diagnostik

”*Faecal Egg Count Reduction Test*” (FECRT) är standardmetod för att utvärdera effekten av olika avmaskningsmedel hos levande djur (11). Metoden utvecklades ursprungligen för undersökning av rundmaskar hos får och beräkningen bygger på äggutskiljningen före, respektive 7–10 dagar efter, utförd avmaskning. När äggutskiljningen understiger 95 % (90 % hos häst) och med ett nedre konfidensintervall på 90 %, betecknas parasitisolatet som resistent. Man bör vara

uppmärksam på att det finns flera beräkningsmetoder för att bedöma FECRT. Enligt standardutförandet ska minst tio djur per substans ingå i undersökningen. Utgångsvärdet för äggutskiljningen hos dessa bör överstiga 200 epg (ägg per gram träck). I realiteten tummas det ofta på dessa kriterier.

En kritik som kan riktas mot FECRT är att det är en indirekt metod som i själva verket mäter behandlingseffekten hos olika substanser snarare än förekomst av äkta genetisk resistens. Eftersom FECRT bygger på en kvantitativ bedömning av antalet ägg är den valda äggräkningsmetoden av betydelse. Det bör också observeras att FECRT är näst intill omöjlig att tillämpa vid rutinmässig verifiering av resistensutveckling för maskinfektioner hos sällskapsdjur (12). Detta beror på att det i de allra flesta situationer är svårt att identifiera tillräckligt många infekterade djur. Även koprofagi i samband med undersökning av spolmaskinfektion kan ställa till problem. Man har därför sökt efter alternativ till FECRT.

Ett alternativ till FECRT är den så kallade ”*Egg Re-appearance*” (ERP) metoden, som framför allt har använts vid bedömning av resistensläget hos små strongylider hos häst. ERP bestäms av parasitens prepatensperiod och är den tid som förflyter mellan avmaskning tills det att äggutskiljningen påbörjas på nytt. Vid angivelse av ERP måste man vara uppmärksam på att prepatensperioden varierar mellan olika maskarter. Även detektionsnivån för antalet ägg varierar mellan olika studier. Andra alternativ som har testats baseras på olika *in vitro*-tester (*bioassays*). Både ”*Egg Hatch Test*” (EHT) och ”*Larval Developmental Test*” (LDT) är exempel på sådana metoder och har använts vid resistensbedömning hos strongylida rundmaskar hos både idisslare och hästar (13). När det gäller rundmaskar hos sällskapsdjur finns det dessvärre ännu inga publicerade studier som baseras på dessa metoder (14).

Även metoder för detektion av genetiska förändringar med olika PCR-tekniker har använts (6). När det gäller bensimidazolresistens hos fårets stora löpmagsmask (*Haemonchus contortus*), har man exempelvis sett att den är kopplad till punktmutationer i betatubulin-genen (15). Tyvärr har det visat sig att samma mutationer inte är inblandade i motsvarande resistensutveckling hos spolmask hos häst (16). Detta innebär att man kan befara att detta även är fallet för de spolmaskar som angriper hund och katt. När det gäller andra genetiska markörer som kan användas för bedömning av resistens mot andra substanser saknas också metoder som kan användas rutinmässigt. Tills vidare är dessvärre de

flesta alternativ till FECRT fortfarande att betrakta som forskningsverktyg. Eftersom det i dagsläget saknas validerade metoder för resistensövervakning är det av naturliga skäl omöjligt att företa systematiska undersökningar bland parasiter hos sällskapsdjuren.

## Referenser

1. Taylor, M.A., Coop, R.L., Wall, R.L. *Veterinary Parasitology*, Tredje upplagan. Hong Kong. Blackwell Publishing. 2007.
2. FASS vet. Läkemedel för veterinärmedicinskt bruk, Linfo, Stockholm. 2014.
3. James, C.E., Hudson, A.L., Davey, M.W. Drug resistance mechanisms in helminths: is it survival of the fittest? 2009: *Trends in Parasitology*, 25, 328–335.
4. Beech, R.N., Skuce, P., Bartley, D.J., Martin, R.J., Prichard, R.K., Gilleard, J.S. Anthelmintic resistance: markers for resistance, or susceptibility? 2011: *Parasitology*. 138, 160–174.
5. Kaplan, R.M. Drug resistance in nematodes of veterinary importance: a status report. *Trends in Parasitology*. 2004; 20, 477–481.
6. Wolstenholme, A.J., Fairweather, I., Prichard, R., von Samson-Himmelstjerna, G., Sangster, N.C. Drug resistance in veterinary helminths. 2004: *Trends in Parasitology*, 20. 469–6.
7. Höglund J., Ljungström, B., Gustafsson, K. Svikande avmaskningseffekt av pyrantelpamoat hos häst. *Svensk Veterinärtidning*. 2011; 6, 19–21.
8. Areskog, M., Ljungström, B.L., Höglund, J. Limited efficacy of pour-on anthelmintic treatment of cattle under Swedish field conditions. *International Journal for Parasitology: Drugs and Drug Resistance*. 2013; 3, 129–134.
9. Novobilský, A., Averpil, H., Höglund, J. The field evaluation of albendazole and triclabendazole efficacy against *Fasciola hepatica* by coproantigen ELISA in naturally infected sheep. *Veterinary Parasitology*. 2012; 190, 272–276.
10. Lindgren, K., Ljungvall, Ö., Nilsson, O., Ljungström, B-L., Lindahl, C., Höglund, J. *Parascaris equorum* in foals and in their environment on a Swedish stud farm, with notes on treatment failure of ivermectin. 2008: *Veterinary Parasitology*, 151, 337–343.
11. Coles, G.C., Jackson, F., Pomroy, W.E. Prichard, R.K., von Samson-Himmelstjerna, G., Silvestre, A., Taylor, M.A., Vercruyse, J. The detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. 2006: *Veterinary Parasitology*, 136, 167–185.
12. Thompson R.C.A., Roberts, M.G. Does pet helminth prophylaxis increase the rate of selection for drug resistance? 2001: *Trends in Parasitology*, 12, 576–578.
13. Taylor, M.A., Hunt, K.R., Goodyear, K.L. Anthelmintic resistance detection methods. 2002: *Veterinary Parasitology* 103 183–194
14. ESCCAP. Work control in dogs and cats. European scientific council for companion animals guideline 01 second edition. Malvern Worcestershire. 2010: 24 pp.
15. Höglund, J., Gustafsson, K., Ljungström, B. L., Engström, A., Donnan, A., Skuce, P. Anthelmintic resistance in Swedish sheep flocks based on a comparison of the results from the faecal egg count reduction test and resistant allele frequencies of the beta-tubulin gene. 2009: *Veterinary Parasitology*, 161, 60–68.
16. Tydén, E., Engström, A., Morrison, D.A., Höglund, J. (2013). Sequencing of the tubulin genes in the ascarid nematodes *Parascaris equorum* and *Ascaridia galli*. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 190, 38–43.



Samtliga bakgrundsdokumentationer finns publicerade på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)

# Parasiter som normalt inte förekommer i Sverige

Giulio Grandi

## Sammanfattning

Risken för introduktion av nya parasitarter till Sverige är relaterad till import av djur samt resor med hundar och katter till andra länder. De vanligaste importerade parasiterna är de vektorburna infektionerna varav *Babesia*, *Leishmania*, *Dirofilaria* spp. är de viktigaste. Andra parasiter som kan föras in i landet är *Aelurostrongylus* (kattlungmask), *Hepatozoon*, *Taenia*, *Dipylidium* och *Linguatula serrata*. Exotiska artropoder kan importeras med sina värdar speciellt från länder med varmare klimat.

## Inledning

Djur som förts in i Sverige eller återkommer efter utlandsvistelse kan bära med sig parasitsmitta. Detta kan förorsaka sjukdom hos djur eller människor och kan leda till spridning av nya och icke önskade agens. Det är väsentligt att djurägare informeras om dessa risker. I samråd med veterinär i Sverige bör alltid fästing- och hjärtmaskprofylax övervägas för hund, liksom eventuell repellent mot sandmyggor som kan överföra leishmanios. För att förhindra att man för in nya parasitarter till Sverige och för att befria hunden eller katten från eventuella smittor, bör man avmaska mot bandmask och rundmask samt behandla mot ohyra, gärna redan på avreseorten, eller efter en kortare utlandsvistelse direkt efter hemkomst.

Information om gällande krav och regler kan erhållas från Jordbruksverket ([www.jordbruksverket.se](http://www.jordbruksverket.se)).

Risken för import av oönskade parasiter beror på flera faktorer, såsom var djuret har vistats, uppehållstid, kontakt med djur på platsen samt eventuella förebyggande och terapeutiska åtgärder i det berörda landet. För att minska riskerna är det viktigt att veterinärer kan ge information och råd. När det gäller importerade sjukdomar kan det vara aktuellt att behandla med läkemedel som normalt inte är godkända eller tillgängliga i Sverige.

## *Babesia* spp.

Babesios hos hund orsakas av en blodparasit, *Babesia* spp. *Babesia gibsoni* har påvisats hos utlandssmittade hundar. Den vanligaste arten i Europa är dock *Babesia canis*. Det finns tre olika subtyper av *B. canis*, nämligen *B. canis canis*, *B. canis vogeli* och *B. canis rossii*, som har särskilda vektorer och varierande patogenicitet. *Babesia* förekommer bland annat i Sydeuropa och sprids med fästingar av arterna *Dermacentor reticulatus*, *Rhipicephalus sanguineus* (brun hundfästing), *Haemaphysalis laechei* och *Haemaphysalis bispinosa* som normalt sett inte finns i Sverige (11). Man bör vara införstådd med att smittade hundar kan vara kliniskt friska vid införsel och insjukna först efter en tid. Hunden får två till tre veckor efter infektion feber, anemi, kraftig mjälteförstoring och levercellsdegeneration. Kronisk infektion med anemi

som huvudsakligt symtom förekommer.

Diagnosen kan fastställas med undersökning av blodutstryk, serologi eller PCR. Verksam terapeutikum är imido-carb 0,25–0,5 mL/10 kg kroppsvikt.

Smitta kan förebyggas genom effektiv fästingprofylax (11).

## *Leishmania*

*Leishmania infantum* är en encellig parasit som lever i de vita blodkropparna samt i lever, mjälte, lymfkörtlar och benmärg.

*Leishmania infantum* är allmänt utbredd i länderna omkring Medelhavet och i Portugal där hunden är huvudvärd och utgör reservoar för smitta till människa (11). Leishmanios påvisas regelbundet i Sverige hos importerade hundar. Enligt Jordbruksverkets statistik rapporterades 32 fall 2010, 24 fall 2011 och 23 fall 2012. Den huvudsakliga smittvägen är via sandmyggor (*Phlebotomus* spp.) som inte finns i Skandinavien.

Hos en smittad hund uppträder sjukdomen vanligen som visceral leishmanios. Hos hund ses vanligen hudförändringar, ofta på huvudet som vita fjäll, sedan små sår med början längs ögonlockens och läpparnas kant, och senare lymfkörtelförstoring, feber, kronisk avmagring och rörelsestörningar. Infektionen kan vara lokaliserad i något av de parenkymatösa organen och symtomen blir då beroende av vilket organ som skadats. En infekterad hund kan vara kliniskt symtomfri under kortare eller längre tid. Spontan avläkning anses kunna ske hos hundar med mycket gott cellulärt immunförsvar, ibland utan att symtom har uppträtt (11).

Hos människa tycks också subkliniskt förlopp förekomma. Sjukomen är då, till skillnad från hos hund, vanligen behandlingsbar.

Diagnos sker genom att påvisa parasiter i blodutstryk från hudskrap, genom lymfkörtelpunktat, benmärgsbiopsi, histologisk undersökning med immunhistokemisk teknik eller antikroppar i blodprov. PCR-teknik finns tillgänglig vid flera laboratorier och är den känsligaste metoden för att påvisa parasiter (10).

Det vanligast använda läkemedlet mot leishmanios hos hund är allopurinol som kan användas ensamt eller i kombination med andra substanser, till exempel megluminantimonat (licenspreparat) (9). Miltefosin har införts på senare tid, och detta läkemedel har fördelen att administreras oralt. Andra mer effektiva läkemedel som representerar det första valet i humanmedicin (till exempel amfotericin B), bör inte användas för att undvika selektion av resistent parasiter. Även behandlade hundar kan förbli smittbärare för resten av livet (10).

Den viktigaste åtgärden för att förhindra infektion med *Leishmania* är att använda medel med repellerande effekt mot mygg samt att hålla hunden inne tidiga morgnar och sena kvällar då myggorna är som mest aktiva. I profylaktiskt syfte mot sandmyggorna kan halsband med deltametrin användas.

Sedan 2013 finns ett vaccin mot *Leishmania* hos hund på den svenska marknaden. Samma vaccin har funnits tillgängligt i några år i södra Europa (7). Det kan uppstå ett diagnostiskt problem vid serologisk undersökning av vaccinerad hund, då inte alla metoder kan särskilja antikroppar bildade vid infektion från dem som bildas efter vaccination.

## Dirofilaria och andra filarier

### *Dirofilaria immitis*

*Dirofilaria immitis* är en 10–30 cm lång rundmask som lever i hundens högra förmak och lungartär. Förutom hund och räv kan ibland katt och andra djur, även människa i ovanliga fall, smittas.

Den vuxna masken avger mikrofilariier som kan leva i cirka ett halvt år i blodet. Den vuxna masken kan leva i fyra till fem år (11).

Hjärtmask är spridd i flera delar av världen. Den är relativt utbredd i Medelhavsområdet och Portugal. Om några av de aktuella vektormyggonerna också finns i Skandinavien är okänt, men det blir sällan tillräckligt varmt för att utvecklingen av de infektiösa larvstadierna ska äga rum. Under de sista tjugo åren har emellertid parasiten etablerat sig till exempel i delar av Kanada, vars klimat inte är helt olik vårt. I de områden där smitta förekommer ges hundarna profylaktisk terapi under myggsäsongen (6,13).

Närvaro av hjärtmask i lungartär och höger hjärthalva förorsakar andnings- och cirkulationsstörningar som lungödem och förstoring av höger hjärthalva. Hos katt utvecklas ett kliniskt syndrom (*heartworm-associated respiratory disease*, HARD), med svåra pulmonella symtom orsakade av larvala stadier (1,2).

Diagnos ställs genom att påvisa antingen cirkulerande antigen i blod eller påvisande av mikrofilariier. För antigenundersökning sänds serum. För undersökning avseende mikrofilariier sänds blod med antikoagulantium in till SVA. Val av test beror på var i maskens livscykel undersökningen görs. Mikrofilariier visar förekomst av köns mogna adulta maskar. Påvisade antigener visar förekomst av adulta maskar minst fem till sex månader efter infektion (1).

Diagnos av sjukdom hos katt är komplicerad eftersom vuxna maskar sällan utvecklas, och därför kan nästan aldrig antigen eller mikrofilariier påvisas (2).

Dirofilarios kan vara en differentialdiagnos vid hjärtlungsymtom och vid nedsatt allmäntillstånd hos djur som införts från annat land.

Innan terapi med adulticid påbörjas ska hundens allmäntillstånd undersökas, framför allt hjärta, lunga, njurar, och i förekommande fall förbättras så långt som möjligt eftersom terapeutisk behandling kan vara komplicerad och riskfylld. Det finns ett läkemedel med effekt mot *Dirofilaria*, melarsomin (som i Sverige är ett licenspreparat), vilket ska ges strikt intramuskulärt i ländryggens muskulatur. Cirkulerande mikrofilariier bör därefter börja avta inom sex till sju månader (1).

Profylax med makrocycliska laktoner (milbemycinnoxim eller ivermektin) bör tillämpas vid vistelse i endemiska områden. Hundar som besöker ett smittat område kring Medelhavet bör påbörja en sådan profylax en månad efter ankomst och fortsätta en månad efter hemkomst. I dessa endemiska områden finns även långtidsverkande makrocyc-

kliska laktoner i injektionsform, vilket ibland misstolkas av hundägare som vaccin (1).

### *Dirofilaria repens*

*Dirofilaria repens* är en 5–15 cm lång rundmask som lever i subkutana vävnader på olika djurslag (hund, katt, räv, björn) och ibland människor. *D. repens* har nästan samma livscykel, mellanvärdar och utbredning som *D. immitis*. Parasiten orsakar förekomst av subkutana noder och klåda.

Smittade hundar har cirkulerande mikrofilariier som liknar hjärtmaskens mikrofilariier, och därför behövs molekylära metoder för att säkert särskilja de två arterna. Antigen-test för hjärtmask kan inte påvisa infektion med *D. repens* (11).

Några av de profylaktiska preparat som är registrerade mot *D. immitis* är aktiva (men inte registrerade) också mot *D. repens*-larver (12). Ingen medicin har god effekt mot vuxna maskar och därför avlägsnas parasitära noder kirurgiskt.

### *Acanthocheilonema reconditum* och *Cercopithifilaria* spp.

Det finns andra, mindre betydelsefulla, filarier som lever i hundens subkutana vävnader. De är *Acanthocheilonema reconditum*, som har loppor och löss som mellanvärdar, och tre olika *Cercopithifilaria*-arter (*C. grassii*, *C. binae* och *Cercopithifilaria* sp. II) som har brun hundfästing, *Rhipicephalus sanguineus*, som mellanvärd. Alla dessa arter är spridda i flera delar av världen och de är relativt utbredda i Medelhavsområdet. Patogeniciteten anses vara låg.

Mikrofilariier från *A. reconditum* cirkulerar i blodet, medan de från *Cercopithifilaria* spp. sätter sig i dermis. Genom molekylär undersökning kan man säkert särskilja mikrofilariier av *D. immitis*, *D. repens* och *A. reconditum* (4,8).

Ingen profylax eller behandling finns mot dessa maskar.

### *Aelurostrongylus*

*Aelurostrongylus abstrusus* är en lungmask hos katt i Europa, bland annat i Danmark. På vissa lokaler kan flertalet frilevande katter vara infekterade. Vuxna maskar finns i bronker och alveoler. Mellanvärdar är snäckor, transportvärdar är möss, grodor och fåglar med flera. Kliniskt ses olika grader av symtom från andningsvägarna beroende av mängden mask. I lungorna bildas grå, stoppnålshuvudstora härdar. Behandling med fenbendazol i gängse dosering har visats vara verksamt (3).

### Hepatozoon

*Hepatozoon canis* är en koccidie vars huvudvärd är fästingar, den bruna hundfästingen, *Rhipicephalus sanguineus*. Parasiten påvisas sällan i Sverige men då hos importerade hundar. Mellanvärd är hund (men katt kan också drabbas). Parasiten finns i Europa i Medelhavsområdet.

Hundar smittas då de äter en infekterad fästing. Den vidare utvecklingen, första schizogonin, sker i mjälte, lunga, lever och hjärta med flera organ. Andra schizogonin sker i leukocyterna.



De kliniska symtomen varierar beroende på i vilka organ första schizogonin sker. Ofta dör hundarna redan under första schizogonin, varför diagnosen är svår. Schizonter kan dock påvisas i utstryk från angräpet organ. I sjukdomens avläkningsstadium kan gamonterna påvisas i leukocyterna på vanligt blodutstryk (11).

Imidokarb (5–6 mg/kg kroppsvikt) kan ges varannan vecka mot schizontstadierna tills de försvinner. Tio dagars behandling med doxycyklin kan ges till infekterade katter.

### Taenia

*Taenia ovis* är en bandmaskart som ofta finns i länder där fårskötseln har en större omfattning. Dytten utvecklas i tvärstrimmig muskulatur hos får. Sådant infekterat kött går inte att sälja till konsument. Diagnosen ställs vanligen vid besiktningen på slakteriet. Behandling av hund sker med prazikvantel eller med bensimidazol (11).

### Dipylidium

*Dipylidium caninum* är en bandmaskart som nyligen har introducerats i Sverige. Den vanligaste mellanvärd är katt- eller hundloppa. Diagnosen ställs genom påvisande av typiska äggkokonger i träckprov eller proglottider. Upprepad behandling med prazikvantel kan göras i kombination med loppsanering (3,11).

### Linguatula serrata (tungmask)

Tungmask är en parasit som när den är vuxen sätter sig i näshålan på rävar, hundar och katter. Där kan den leva i upp till 15 månader. Hundar smittas av att äta rått slaktavfall med larver i. Infektion sprids sedan vidare till en så kallad mellanvärd sker när äggen sprids genom hundens nossekret eller avföring. Framför allt idisslare blir mellanvärdar, men de flesta varmblodiga djur kan drabbas. Även människa kan infekteras av ägg, men får sällan besvär. Parasiten är inte livshotande för människor, men den är obehaglig då de vuxna maskarna kan sätta sig i människans näshåla (3,11).

I Sverige hittades parasiten tungmask för första gången på en hund vintern 2010. Hunden var importerad från Rumänien.

Diagnos utförs genom att påvisa äggen i träck eller i snor. Det finns ingen effektiv medicin mot den här parasiten, utan parasiterna kan behöva avlägnas manuellt. Infektion kan förebyggas genom att hundar/katter hindras från att äta rått slaktavfall.

### Fästingar

*Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor reticulatus* och *Haemaphysalis* spp. är vanliga arter hos hund utanför Skandinavien och fynd av dessa görs allt oftare i Sverige. I motsats till *Ixodes ricinus*, kan *R. sanguineus* (brun hundfästing) överleva inomhus och orsaka stor plåga för både djur och människor (5). Hund och katt bör vid införsel noggrant

undersökas för fästingar. Eftersom fästingar kan bära på diverse infektionsagens rekommenderas alltid fästingprofylax i samband med utlandsresa (11). Fipronil, fluralaner eller flumetrimin (halsband) används preventivt mot fästingangrepp i samband med införsel av hund och katt. Pyriprol och permethrin kan även användas till hund, men får inte användas till katt. Vid fynd av fästingar efter utlandsresa är det viktigt att artbestämning utförs.

### Loppor

Hundar och katter som uppehåller sig i andra europeiska länder kan bli smittade av kattloppan, *Ctenocephalides felis*. Den förekommer också i Sydsverige. Fipronil, imidakloprid, fluralaner eller flumetrimin (halsband) används preventivt mot loppor i samband med införsel av hund och katt. Pyriprol och permethrin kan även användas till hund, men får ej användas till katt. Precis som fästingar bör loppor artbestämmas (11).

### Referenser

1. American Heartworm Society. Current Canine Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Heartworm (Dirofilaria immitis) Infection in Dogs. 2014. American Heartworm Society, Wilmington, USA. ([www.heartwormsociety.org](http://www.heartwormsociety.org))
2. American Heartworm Society. Current Feline Guidelines for the Prevention, Diagnosis, and Management of Heartworm (Dirofilaria immitis) Infection in Cats. 2014. American Heartworm Society, Wilmington, USA. ([www.heartwormsociety.org](http://www.heartwormsociety.org))
3. Bowman D.D. Georgi's Parasitology for Veterinarians 9th ed. W.B. Saunders Elsevier, St. Louis, USA. 2009.
4. Brianti E., Gaglio G., Napoli E. et al. New insights into the ecology and biology of *Acanthocheilonema reconditum* (Grassi, 1889) causing canine subcutaneous filariosis. *Parasitology*. 2012 139(4):530-536.
5. Forshell U. Invasion i villa av brun hundfästing. *Svensk Veterinärtidn*. 2012 (6), 15-17.
6. Larsson E. Hjärtmask hos hund i Sverige. *Svensk Veterinärtidn*. 2000. 5-10.
7. Moreno J., Vouldoukis I., Schreiber P. et al. Primary vaccination with the LiESP/QA-21 vaccine (CaniLeish) produces a cell-mediated immune response which is still present 1 year later. *Vet Immunol Immunopathol*. 2014. 158:199-207
8. Otranto D., Varcasia A., Solinas C. et al. Redescription of *Cercophitia baina* Almeida & Vicente, 1984 (Spirurida, Onchocercidae) from a dog in Sardinia, Italy. *Parasit Vectors*. 2013. 6:132
9. Slappendel R.J., Teske E. The effect of intravenous or subcutaneous administration of meglumine antimoniate (Glucantime R) in dogs with leishmaniasis. A randomized clinical trial. *Veterinary-Quarterly*. 1997 19:1:10-3.
10. Solano-Gallego L., Miró G., Koutinas A. et al. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniasis. *Parasites and Vectors* 2011. 4:86
11. Taylor M.A., Coop R.L., Wall R.L. *Veterinary Parasitology*. 3rd ed. Blackwell Publishing, Oxford, UK. 2007.
12. Traversa D., Mazzi A., Di Cesare A. et al. Potential efficacy of monthly administrations of spot-on moxidectin 2.5%/imidacloprid 10% in the simultaneous prevention of major canine filarioses. *Parasitol Res*. 2013. 112(11):3753-3756.
13. Villeneuve A., Goring J., Marcotte L. et al. Seroprevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, *Ehrlichia canis*, and *Dirofilaria immitis* among dogs in Canada. *Can Vet J*. 2011. 52(5): 527-30.

# Spolmask hos hund och katt: förekomst, klinik, terapi och zoonosrisk

Johan Höglund

## Sammanfattning

Spolmaskinfektion påträffas hos valpar och kattungar, framför allt i större djurgrupper som kennlar och katterier. I det här bakgrundsdokumentet avhandlas aspekter vad gäller parasitens smittvägar och avmaskningsrutiner vid kontroll av spolmaskangrepp hos hund och katt. Även zoonotiska aspekter med relevans för svenska förhållanden redovisas. Uppgifterna bygger på en sammanställning av information i läroböcker och vetenskapliga artiklar publicerade de senaste 15 åren. Det finns idag flera avmaskningsmedel som är verk samma mot spolmask varav merparten försäljs receptfritt på svenska apotek. Bland dessa är flera bredspektrumverkande kombinationspreparat. I de fall när avmaskningarna utförs mot monospecifika spolmaskinfektioner hos valpar och kattungar är detta utbud överfödigt. Även avmaskning av äldre djur, med undantag av dräktiga tikar, är i de flesta fall onödigt. Avmaskning av äldre med undantag av tikar bör om möjligt föregås av räkning av antalet spolmaskägg i träcken. Risker för att människor ska drabbas av spolmask i Sverige bedöms som liten eftersom de allra flesta hundägare i stadsmiljöer är noggranna med att ta hand om hundens fekalier. Det är också omdiskuterat om människor kan smittas av kattens spolmask.

## Bakgrund

Spolmaskar inom släktet *Toxocara* förekommer allmänt hos hundar och katter. Hundar är infekterade främst med *T. canis* medan katter smittas med *T. (cati) mystax*. Båda arterna är i huvudsak värddjursspecifika, men de angriper också andra hund- eller kattdjur i den vilda faunan (1). I Sverige förekommer exempelvis spolmaskar både hos rävar och lodjur (egna observationer) och de kan liksom hundar och katter även smittas av den närbesläktade arten *Toxascaris leonina* (1). När *T. leonina* påvisas hos sällskapsdjur är det främst hos äldre hundar (2). Det är dock i dagsläget oklart i vilken mån den vilda faunan fungerar som smittreservoarer för de spolmaskar som finns hos våra sällskapsdjur.

Olika *Toxocara*-arter uppvisar en snarlik livscykel. Hos hundar finns fyra smittvägar beskrivna (3). De kan antingen infekteras: a) *oralt* via intag av maskägg som finns i miljön innehållande en fullt utvecklad tredjestadielarv (L3), b) via L3 hos *parateniska* hjälpvärdar som exempelvis daggmaskar, insekter, fåglar och/eller olika smågnagare, c) *laktogent* via larver som överförs till valpen med kolostrum under dess första levnadsmånad, och d) *intrauterint/prenatalt* genom larver som överförs placentalt till valpen med början under dräktighetens 42:a dag. Samtliga smittvägar, utom den intrauterina, finns även beskrivna för kattens spolmask.

Valpar och kattungar är därmed mer exponerade för spolmaskinfektion än de vuxna djuren, eftersom de kan

drabbas av både vertikal (från tiken) och horisontell överföring (från såväl de vuxna djuren som från ungdjuren) och/eller vid intag av parateniska mellanvärdar. Efter att djuren har smittats börjar larverna vandra (*visceral larvae migrans*) via levern och över till lungorna hos det nya värdjuret (4). Larverna hostas upp, sväljs och återvänder på så sätt till övre delen av tunntarmen. Här utvecklas de till könsmogna äggproducerande maskar varvid livscykelns fullbordas. De vuxna maskarna fäster inte vid tarmväggen, utan livnär sig på tarminnehållet hos värden. Tidsperioden från infektionstillfället tills ägg kan påvisas i träcken (prepatensperioden) är hos hundar som är yngre än tre månader cirka 4–5 veckor medan infektionsförloppet tar upp till åtta veckor hos katter (5). När smittan sker laktogent eller genom intag av parateniska hjälpvärdar når maskarna tarmen direkt. Vid oral infektion hos äldre hundar vandrar larverna ut i olika vävnader (somatisk migration), däribland juervävnad där de går in i ett dvalliknande vilostadium (hypobios). De vilande larverna aktiveras hos den dräktiga tiken cirka tre veckor före och upp till tre veckor efter förlossningen (4). Det har visat sig att hundar som exponerats för spolmask vid några enstaka tillfällen laddas upp med ett stort antal larver och att dessa sedan överförs via modersmjölken under tikens resterande livstid. Hos valpar pågår den laktogena överföringen under 38 dagar efter födseln, men anses underordnad den intrauterina. Även larverna hos *T. cati* överförs med mjölken, men endast om kattan är akut infekterad under slutet av graviditeten (6). Hypobiotiska larver verkar alltså inte vara en källa till laktogen överföring hos katter.

## ”Olika *Toxocara*-arter uppvisar en snarlik livscykel”

### Förekomst

Spolmaskar kan vara talrika framför allt hos yngre individer och i större populationer som exempelvis hundkennlar och katterier. Med stigande ålder utvecklar djuren åldersresistens varvid larverna övergår till somatisk migration. Enligt en amerikansk studie var prevalensen patent (äggutskiljande) spolmaskinfektion högst hos valpar i åldersspannet två veckor till två månader och hos kattungar i intervallet två till sex månader (4). Äldre djur bär följaktligen bara undantagsvis på vuxna äggutskiljande parasiter och dessa orsakar sällan kliniska symtom. Man har dock sett att immunodepressiva tillstånd framkallade av stress och tumörer kan leda till att vilande spolmasklarver reaktiveras och återetablerar sig i tarmen. Förekomsten av vuxna spolmaskar tycks också vanligare hos vuxna hundar av vissa raser, exempelvis greyhound (men inte hos andra vinthundar).

Generellt saknas uppgifter om förekomsten av spolmask från systematiskt genomförda svenska studier utförda under

senare år. Enligt den senaste publicerade undersökningen är mindre än fyra procent av vuxna hundar i tätort infekterade med äggutskiljande maskar (7). När det gäller förekomsten av spolmask hos katt är uppgifterna än mer bristfälliga. Det är ändå känt att spolmask är bland de vanligaste inälvparasiterna hos utekatter och i synnerhet vid god tillgång till infekterade smågnagare. Självfallet exponeras inte strikta innekat- ter som utfodras med kommersiellt foder.

### Klinik

De skadliga effekterna av spolmaskangrepp ökar med maskbördan. Djuren magrar av och blir bukiga (ascites) vid massiv infektion. Tillväxten avtar och pälsen blir raggig och glanslös (1). De migrerande larverna kan orsaka eosinofil pneumoni med hosta och näsflöde (verminös pneumoni). I njurarna kan det bildas kortikala granulom innehållande larver. Larverna tillväxer i tunntarmen från cirka en millimeters längd hos de nyfödda djuren och blir upp till flera centimeter långa som vuxna maskar. Kraftigt infekterade värdar uppvisar tecken på trötthet, nedsatt aptit, kräkningar och slemmig avföring. De får försämrad tarmmotorik och kan bli förstoppade. Vid kraftig infektion kan spolmaskar orsaka dödsfall både hos valpar och kattungar.

### Diagnostik

Spolmaskar är som vuxna centimeterstora gulvita maskar som syns makroskopiskt med blotta ögat i träcken eller efter att de har kräkts upp. Hundens spolmask blir 10–18 cm medan kattens är något mindre, 3–10 cm (5). Man kan även analysera avföringen avseende förekomst av spolmaskägg med kvalitativa metoder genom flotation i mättad koksalt.

Äggen är brunaktiga, ovala, tjockskaliga och 70–90 µm i diameter. Under senare år har man tagit fram PCR-baserade tekniker för att kunna skilja mellan de olika äggtyperna, som utseendemässigt är snarlika (8).

Oavmaskade valpkullar bör undersökas avseende förekomst av ägg från spolmask under sin fjärde levnadsvecka eftersom de i första hand smittas intrauterint. Hos katter måste man vänta upp till åtta veckor. Noterbart är att avsaknad av maskägg i träcken, framför allt hos vuxna individer, inte behöver betyda frihet från smitta.

### Zoonotiska aspekter

Människor, liksom många andra ryggradsdjur, kan smittas med spolmask, även om maskarna inte utvecklas till vuxna äggläggande maskar (9). Framför allt *T. canis* kan om det vill sig illa nå ögat (*okulär larva migrans*, OLM). Detta fenomen har framför allt beskrivits för hundens spolmask (10). Om detsamma även gäller för kattens spolmask är alltså oklart (10,11). När larverna kläcks ut ur äggen migrerar de ut i människokroppen (*visceral larvae migrans*, VLM) och orsakar inflammation i olika organ (toxocariasis). Har människa fått i sig spolmasklarver kan vandrigen i kroppen orsaka lever- och lungskador vilka vanligen läker utan men. Typiskt för infektion hos människa är feber, buksmärter, och luftvägsproblem. Enligt olika studier har cirka 14 % av befolkningen antikroppar mot *Toxocara* som ett tecken på att de är exponerade (9). Åren 1994–2000 rapporterades endast sju fall i Sverige. Parasiten är dock inte anmälningspliktig och det kan inte uteslutas att toxocariasis är en underdiagnostiserad sjukdom.

**Tabell I. Anthelmintika med indikation mot spolmask hos hund (H) och/eller katt (K) listade i Fass vet 2014.**

Aktiv substans/er	Indikation	Varunamn	Djurslag
<b>Bensimidazoler</b>			
Flubendazol	Rund- och bandmaskar	Flubenol	H + K
Fenbendazol	Rund- och bandmaskar	Axilur	H + K
<b>Tetrahydropyrimidiner</b>			
Pyrantel	Rundmaskar	Banminth	H + K
<b>Kombinationer</b>			
Febantel, pyrantel, prazikvantel	Rund- och bandmaskar	Drontal comp	H
Febantel, pyrantel, prazikvantel	Rund- och bandmaskar	Drontal comp forte	H
Febantel, pyrantel	Rundmaskar	Welpan	H
Febantel, pyrantel, prazikvantel	Rund- och bandmaskar	Strantel	H
<b>Depsipeptider i kombination</b>			
Emodepsid + toltrazuril	Rundmaskar och koccidier	Procox/Profender	H
Emodepsid + prazikvantel	Rund- och bandmaskar	Procox/Profender	K
<b>Avermektiner</b>			
Selamektin	Rundmaskar och ectoparasiter	Stronghold	H + K
<b>Milbemyciner i kombinationer</b>			
Milbemycinoxim + prazikvantel	Rund- och bandmaskar	Milbemax	H + K
Moxidektin + imidakloprid	Rundmaskar och ectoparasiter	Advocate	H + K

## Terapi och profylax

Avmaskning är motiverat främst hos valpar och kattungar. Det finns flera avmaskningsmedel med indikation mot spolmask som säljs receptfritt på svenska apotek (Tabell I). De aktuella substanserna är fenbendazol, flubendazol och pyrantel, som även ibland påverkar vanliga bandmaskar (exempelvis *Taenia* spp.). Dessutom finns olika kombinationspreparat varav flertalet är för avmaskning av hundar. De innehåller antingen febantel och pyrantel, eller febantel, pyrantel och prazikvantel. Det finns också receptbelagda makrocycliska laktoner (ML) att tillgå. De aktiva substanserna i ML-preparaten är selamektin, milbemycinoxim och moxidektin.

## ”Det är långt viktigare att avmaska valparna än de vuxna djuren”

Febantel, fenbendazol och flubendazol tillhör gruppen (pro)bensimidazol, som inaktiverar proteiner som bygger upp mikrotubuli i bland annat tarmceller hos spolmaskarna, men även hämmar enzym som påverkar glukosupptaget. Den antiparasitiska effekten utövas genom en metabolisk störning som tömmer maskarnas energireserver (12). I en spansk studie testades effekten av fenbendazol genom att följa äggutskiljningen hos naturligt infekterade gatuhundar (13). Fenbendazol gavs en gång per dag under tre dagar och det visades att preparaten minskade antalet ägg i träcken med cirka 80 % dag 9 och 100 % dag 16.

Pyrantel tillhör gruppen tetrahydropyrimidiner som binder till och stimulerar kolinerga nervbanor hos maskarna, vilket leder till spastisk paralytisk varvid spolmasken stöts ut ur tarmen. Försök med kombinationer, bland annat av pyrantel och prazikvantel, visar på hög effekt (14). I en svensk studie minskade antalet ägg hos valpar med cirka 90 % efter avmaskning antingen med Welpan eller Banminth (15). Ändå var cirka 40 % av valparna (n = 24) äggutskiljande vid sju veckors ålder trots att de hade avmaskats vid två tillfällen.

Det finns två kombinationspreparat med emodepsid. Ett vardera för katt (Profender) och hund (Procox), som även innehåller prazikvantel respektive toltrazuril. Emodepsid är en ny substans inom gruppen depsiptider som enligt försök har 100 % effekt mot vuxna spolmaskar hos hund (16). Selamektin är en avermektin som utövar effekt genom att störa maskarnas neurotransmission, varvid parasiten paralyseras och/eller dör. Resultat från fall-kontrollstudier, antingen med naturligt eller experimentellt infekterade hundar och katter, visar på hög effekt mot spolmask (17,18). Även två substanser inom gruppen milbemyciner finns i kombinationspreparat med prazikvantel respektive imidaklopid. Exempelvis milbemycinoxim finns som kombination (Milbemax) med den bandmaskspecifika substansen prazikvantel. Resultat från en fall-kontrollstudie där man undersökte effekten av denna kombination hos experimentellt infekterade katter och kattungar, visade att reduktionen var 97 % mot de vuxna maskarna och något lägre mot omogna stadier (18).

Aktivitetsspektrumet hos enkla respektive kombinationspreparat är av förklarliga skäl olika (Tabell I). Det finns också skillnader mellan de traditionella avmaskningsmedlen och endektociderna. Ektoparasiter och bandmaskinfektion är dock sällsynta hos valpar som är yngre än fyra veckor men i allmänhet även hos äldre hundar. Användning av bredspektrumverkande kombinationspreparat är därmed sannolikt inte nödvändigt i de allra flesta fall.

En viktig grupp är de dräktiga tikarna som kan bära på ett stort antal vilande inhiberade spolmasklarver som överförs intrauterint till valpen. Vissa substanser saknar indikation mot de vilande larverna (12). Det är därför viktigt att påbörja behandlingen efter att larverna har reaktiverats vilket sker efter dräktighetens 40:e dag. För att uppnå avsedd effekt är det också angeläget att välja rätt preparat och att anpassa dosen till djurets kroppsvikt. Det är dessutom viktigt att vara medveten om att ett preparat (Welpan) inte ska användas till dräktiga eller digivande tikar.

Även tikar och unghundar kan utskilja maskägg i miljön. Förebyggande avmaskningsprogram av vuxna djur är dock endast motiverat i miljöer med större djurgrupper som exempelvis i kennlar och draghundgrupper. Frågan är trots allt om det finns skäl för att bekosta förebyggande avmaskningar av tikar eftersom valparnas bidrag är långt viktigare. Tikarna bör i så fall undersökas strax före beräknad valpning och endast avmaskas vid påvisad förekomst. Vid konstaterad spolmaskförekomst hos vuxna hundar rekommenderas upp till två behandlingar med några veckors mellanrum (20).

Det är långt viktigare att avmaska valparna än de vuxna djuren. Detta bör ske kring den tredje levnadsveckan innan maskarna är äggproducerande. Valparna bör lämpligen avmaskas flera gånger från andra upp till tolfte levnadsveckan. Tidsintervallen är beroende av ett preparats effekt på de immatura stadierna. Exempelvis måste avmaskning med fenbendazol utföras tre dagar i följd för att uppnå fullgod effekt (12). Kattungar smittas till skillnad från valpar främst via mjölken (laktogent), vilket innebär att avmaskningen påbörjas tidigast kring den sjätte levnadsveckan. Smittade valpar och kattungar bör avmaskas inte bara för sin egen hälsas skull utan även för att bryta smittcykeln. Äggen överlever dock under mycket lång tid i miljön (4).

Avmaskning kan också göras med hänsyn till att framför allt hundens spolmask kan smitta till människa (9). I sandlådor och barns lekplatser bör hundfekalier tas omhand för att därigenom eliminera smittrisen. I kennlar kan mekanisk rengöring ske med högtryckstvätt och/eller hett vatten. Det finns också specifika desinfektionsmedel som tar död på äggen.

## Anthelmintikaresistens

Många rundmaskar har utvecklat resistens mot en viss grupp av anthelmintikum till följd av frekvent, upprepade användning av samma substansgrupp. Fenomenet är dock idag främst beskrivet hos vissa rundmaskar (strongylider) hos betesdjur (får, get och nötkreatur), även i Sverige. Än så länge saknas rapporter om anthelmintikaresistens hos *Toxocara canis* och/eller *T. (cati) mystax* (20). Det är viktigt att kontinuerligt testa effekten hos olika substanser för att i tid upptäcka förekomst av anthelmintikaresistens så att en eventuell fortsatt spridning ska kunna förhindras. Dessvärre saknas det tills vidare lämplig övervakningsmetodik.

## Referenser

1. Taylor, M.A., Coop, R.L., Wall, R.L. *Veterinary Parasitology*, Tredje upplagan. Hong Kong. Blackwell Publishing. 2007.
2. Barutzki, D., Schaper, R. Endoparasites in dogs and cats in Germany 1999-2002. *Parasitology Research*. 2003; 3, 148-50.
3. Overgaauw, P.A.M., Nederland, V. Aspects of *Toxocara* Epidemiology: Toxocarosis in Dogs and Cats. 1997: *Critical Reviews in Microbiology*, 23, 233-251.
4. Atlas, R.M. Aspects of *Toxocara* epidemiology: toxascariasis in dog and cats. *Critical Reviews in Microbiology*. 1997: 23, 233-251.
5. Kassai, T. *Veterinary helminthology*, Butterworth-Heinemann, Oxford. 1999.
6. Coati, N., Schnieder, T., Epe, C. Vertical transmission of *Toxocara cati* Schrank 1788 (Anisakidae) in the cat. *Parasitology Reserach*. 2004: 92, 142-146.
7. Skarman, O. Förekomst av magtarmparasiter hos vuxna hundar i Sverige. *Svensk Veterinär Tidning*. 1999: 51, 805-809.
8. Li, M.W. PCR tools for the verification of the specific identity of ascaridoid nematodes from dogs and cats. 2007: *Molecular and Cellular Probes* 21, 349-354.
9. Lee, A.C.Y., Schantz, P.M., Kazacos, K.R et al. Epidemiologic and zoonotic aspects of ascarid infections in dogs and cats. 2010: *Trends in Parasitology*, 26, 155-161.
10. Taylor, M.R.H. The epidemiology of ocular toxocarasis. 2001: *Journal of Helminthology*, 75, 109-118.
11. Fisher, M. *Toxocara cati*: an underestimated zoonotic agent. 2003: *TRENDS in Parasitology*, 4, 167-170.
12. FASS vet. Läkemedel för veterinärmedicinskt bruk, Linfo, Stockholm. 2014.
13. Miro, G., Mateo, M., Montoya, A. et al. Survey of intestinal parasites in stray dogs in the Madrid area and comparison of the efficacy of three anthelmintics in naturally infected dogs. 2007: *Parasitology Research*, 100, 317-320.
14. Schmid, K., Rohdich, N., Zschiesche, E. et al. Efficacy, safety and palatability of a new broad-spectrum anthelmintic formulation in dogs. 2010: *Veterinary Record*, 167, 647-651.
15. Nilsson, K. Spolmaskförekomst hos åttaveckorsvalpar. 2010: Examensarbete inom veterinärprogrammet ISSN 1652-1697.
16. Schimmel, A., Schroeder, I., Altreuther, G. et al. Efficacy of Emodesipide plus Toltrazuril (Procox® Oral Suspension for Dogs) against *Toxocara canis*, *Uncinaria stenocephala* and *Ancylostoma caninum* in Dogs. 2011: *Parasitology Research*, 109, 1-8.
17. McTier, T., Siedek, E., Clemence, R. Efficacy of selamectin against experimentally induced and naturally acquired ascarid (*Toxocara canis* and *Toxascaris leonina*) infections in dogs. 2000b: *Veterinary Parasitology*, 91, 333-345.
18. McTier, T., Shanks, D., Wren, J. et al. Efficacy of selamectin against experimentally induced and naturally acquired infections of *Toxocara cati* and *Ancylostoma tubaeforme* in cats. 2000a: *Veterinary Parasitology*, 91, 311-319.
19. Schenker, R., Bowman, D., Epe, C. et al. Efficacy of a milbemycin oxime-praziquantel combination product against adult and immature stages of *Toxocara cati* in cats and kittens after induced infection. 2007: *Veterinary Parasitology*, 145, 90-93.
20. ESCCAP. Work control in dogs and cats. European scientific council for companion animals guideline 01 second edition. Malvern Worcestershire. 2010: 24pp.



Läkemedelssäkerhet, regeländringar, medicinteknik eller något annat – vad vill du läsa om i Information från Läkemedelsverket? Tipsa redaktionen via [tidningsredaktionen@mpa.se](mailto:tidningsredaktionen@mpa.se)

# Cryptosporidium och Giardia hos hund, katt och människa

Charlotte Axén, Marianne Lebbad, Karin Troell

## Sammanfattning

*Cryptosporidium* och *Giardia* är två grupper av diarré-orsakande parasiter som kan överföras mellan djur och människa (zoonotisk smitta). Båda parasiterna är vanliga orsaker till turistdiarré men inhemsk smitta förekommer. Merparten av humana *Cryptosporidium*-infektioner med zoonotisk potential orsakas av arten *Cryptosporidium parvum* (*C. parvum*). Hund och katt anses inte vara någon stor smittkälla för människa, men de *Cryptosporidium*-arter som påvisas hos hund (främst *C. canis*) och hos katt (*C. felis*) påvisas i upp till 5 % av humanfallen globalt sett. Ett fåtal humanfall av *C. felis*, varav ett verifierat som smitta från katt, och ett fall av *C. canis* har upptäckts i Sverige. Därutöver har ett antal fall av *C. meleagridis*, som har fåglar som huvudvärd, påvisats, varav ett inhemskt fall med höns och kycklingar som smittkälla. *Giardia*-infektion hos människa orsakas av *Giardia intestinalis* (*G. intestinalis*) genotyp A eller B, båda med zoonotisk potential. I svenska studier har enbart genotyp C och D påvisats hos hund och F hos katt, och den zoonotiska potentialen för infekterade katter och hundar bedöms därmed som mycket liten. Båda infektionerna orsakar akut vattentunn diarré som ofta går över på 1–2 veckor, men sjukdomarna kan bli kroniska. Både *Cryptosporidium* och *Giardia* är uppsatta på Världshälsoorganisationens (WHO) lista över negligerade sjukdomar.

## Introduktion

*Cryptosporidium* och *Giardia* är två grupper av zoonotiska protozoer som kan överföras mellan djur och människa och vice versa. Världshälsoorganisationen (WHO) har både *Cryptosporidium* och *Giardia* på listan över negligerade infektioner eftersom de orsakar stora lidanden och har en enorm socioekonomisk påverkan i tredje världen (1,2). Smitta sker genom kontakt med infekterade individer eller via kontaminerad miljö, mat eller vatten. På grund av sin förmåga att spridas via vatten ses dessa parasiter som ett ökande hot mot folkhälsan i och med de klimatförändringar, med bland annat ökade vattenflöden, som förutspås (3).

## Smittvägar och diagnostik

*Cryptosporidium* och *Giardia* är intestinala parasiter med fekal-oral smittväg. Oocystorna (*Cryptosporidium*) och cystorna (*Giardia*) som utsöndras i avföringen är hårdiga i miljön och okänsliga mot vanliga desinfektionsmetoder som vattenklorering, men är känsliga mot värme, UV-ljus och uttorkning. *Cryptosporidium*-oocystorna mognar i tarm-slemhinnan och är infektiösa vid utsöndringen. Även *Giardia*-cystor är vanligtvis infektiösa när de utsöndras, men vid

kraftig diarré kan omogna cystor och till och med trofozoiter finnas i avföringen. Så få som tio viabla oocystor/cystor kan räcka för att orsaka infektion.

Diagnostik sker framför allt med mikroskopi både på human- och djursidan. Andra alternativ är antigen-ELISA eller immunkromatografiska tester. PCR-baserade metoder har hittills mest använts för molekylär typning i epidemiologiska studier och i utbrottssammanhang, men kommer troligen på sikt att bli rutin även för primärdiagnostik.

## ”Både *Cryptosporidium* och *Giardia* är uppsatta på WHO:s lista över negligerade sjukdomar”

### *Cryptosporidium* i världen

De första arterna som beskrevs, *Cryptosporidium muris* och *C. parvum*, påvisades hos möss redan 1907 och 1912 (4). Parasiten associerades med sjukdom först 1955, då *C. meleagridis* angavs orsaka diarré hos kalkon, och 1971 började veterinärmedicinen få upp ögonen för parasiten då *C. parvum* hittades hos en kviga med kronisk diarré. När *C. parvum* påvisades hos människa 1976 vaknade även intresset inom humanmedicinen och idag finns tusentals publikationer om parasitgruppen (4).

*Cryptosporidium* har en direkt livscykel med en asexuell och en sexuell förökningsfas. Diarré-orsakande arter infekterar framför allt distala tunntarmen. En del av oocystorna kan autoinfektera värden och upprätthålla infektionen ytterligare en tid. Tidigare baserades artbestämning på oocystornas morfologi i mikroskop och på grupp av värdjur. Till exempel ansågs cirka 5 µm ø oocystor från däggdjur vara *C. parvum*. Idag används DNA-analys, och det finns totalt 26 arter och över 60 genotyper (potentiella nya arter) beskrivna (4,5,6,7).

Människa infekteras oftast med *C. hominis* eller *C. parvum*. *C. meleagridis*, *C. canis* och *C. felis* förekommer i < 5 % av fallen globalt sett, men prevalensen varierar stort mellan olika studier. Ett antal andra arter har påvisats sporadiskt. Hos hund ses främst *C. canis*; enstaka fall med *C. parvum* och ett fall med *C. meleagridis* har visats (4). Hos katt är *C. felis* vanligast, och *C. muris* har påvisats i ett fåtal fall (4). Tyvärr är antalet isolat som har typats lågt för både hund och katt (4,8).

*Cryptosporidium*-infektion ses idag framför allt som diarré-orsak hos kalvar och lamm och som en orsak till turistdiarré hos människor. Oftast uppstår en akut infektion som självläker på 1–2 veckor. Infektionen kan vara allt från symtomlös till associerad med vattentunn diarré, buksmärter, illamående, kräkningar och smärter i muskler och leder. Vid im-

munosuppression kan kroppen inte läka ut infektionen, utan en kronisk diarré med påföljande malnutrition utvecklas. Genomgången infektion ger inte immunitet, men möjligen ger upprepade infektioner ett skydd mot kliniska symtom. Något som talar för detta är andelen subkliniska bärare i områden med dåliga sanitära förhållanden (4). Hundar och katter är oftast subkliniskt infekterade. Hundar kan få akut diarré, vilket oftast drabbar valpar med samtidig infektion av till exempel parvovirus eller valpsjuka (4). Katter drabbas snarare av persistent diarré, och *Cryptosporidium* bör därför betänkas som möjlig etiologi i sådana fall (4).

## ”*Giardia* är globalt sett den vanligaste diarréorsakande parasiten”

### *Cryptosporidium* i Sverige

Den första publicerade svenska studien är från 1987, då 3 % av patienterna med akut gastroenterit var infekterade (9). Infektionen blev anmälningspliktig 2004 och 2012–2013 rapporterades drygt 200 fall/år, varav ungefär hälften hade smittats i Sverige. År 2010 inträffade det hittills största kända europeiska vattenburna utbrottet i Östersund, med uppskattningsvis 27 000 fall, följt av ett nytt vattenburet utbrott i Skellefteå i april 2011 med cirka 20 000 fall. Båda utbrotten orsakades av *C. hominis*. En studie utförd i Stockholmsområdet 2006–2008 visade dock att merparten av typade sporadiska fall med inhemsk smitta hade *C. parvum*, medan enbart ett fåtal inhemska sporadiska fall hade *C. hominis*. Vidare fann man att 2/193 fall hade *C. felis* och ingen var infekterad med *C. canis* (10). Hela 11 av fallen orsakades av *C. meleagridis*, men alla var smittade utomlands (10). Sedan dess har ytterligare en handfull humana *C. felis*-fall diagnostiserats, och vid ett tillfälle har zoonotisk smitta mellan katt och kattägare kunnat verifieras med DNA-analys (manuskript). Ett humanfall med verifierad *C. canis*-infektion har förekommit och då rörde det sig om utlandssmitta. Under 2013 påvisade SVA ett fall vardera av *Cryptosporidium* hos hund och katt.

Enbart *C. hominis* är humanspecifik, men även *C. parvum* kan smitta antropotiskt. Zoonotisk smitta med *C. parvum* förekommer till exempel efter direktkontakt med infekterade djur, framför allt kalvar, eller via kontaminerad mat. Zoonotisk *C. canis*-/*C. felis*-smitta är sannolikt associerad med hantering av infekterade hundar/katter, men baserat på hur ovanlig humaninfektion är bedöms risken för zoonotisk smitta från hund eller katt som liten (11).

År 2011 påvisades det första kända inhemska fallet med *C. meleagridis* hos en människa som arbetade på en gård, och zoonotisk överföring från gårdens fjäderfä visades med hjälp av DNA-analys (12).

Under 2013 har ett antal svenska myndigheter arbetat med att ta fram ett gemensamt strategidokument för hantering av human *Cryptosporidium*-infektion. Arbetet publicerades den 1 september 2014 (13).

### *Giardia* i världen

Trots att *Giardia* beskrevs för mer än 300 år sedan dröjde det ända till 1970-talet innan den betraktades som en patogen organism med diarré och malabsorption som de vanligaste symtomen. Symtomlösa bärare förekommer. Immunförsvaret kan själv ta hand om infektionen och symtomen varar omkring 1–2 veckor, men kroniska infektioner med upprepade diarréepisoder är inte ovanliga (1).

*Giardia* lever på tarmslemhinnan i övre tunntarmen. Parasiten har två olika stadier i sin livscykel och växlar mellan dessa för att möta växlingar i miljön. I värdjurets tunntarm är parasiten i en vegetativ form, trofozoit, som delar sig och stör tarmens normala funktion. När parasiten känner av en förändring i miljön, orsakad av att den spolats längre ner i tarmen, kapslar den in sig och bildar en cysta. Cystan är ett vilostadium där parasiten är tålig för att möta miljön utanför sin värd (1).

*Giardia* är globalt sett en av de vanligaste orsakerna till vattenburen sjukdom och den vanligaste diarréorsakande parasiten, särskilt i områden med låg omgivningshygien. Uppskattningsvis infekteras årligen cirka 250 miljoner människor världen över, merparten i tredje världen.

Det finns sex erkända arter av *Giardia* men endast en av dessa, *Giardia intestinalis* (syn. *G. lamblia*, *G. duodenalis*) är intressant ur ett zoonotiskt perspektiv. *Giardia intestinalis* kan delas in i åtta olika assemblages/genotyper (A–H), som är morfologiskt identiska men som skiljer sig på molekylär nivå. Enbart genotyp A och B har zoonotisk potential. De övriga genotyperna är värdspecifika, varav C och D återfinns hos hundar och F hos katter. Då genotyperna skiljer sig både genetiskt och med avseende på värdspecificitet kommer de troligen framöver att omskrivas till olika *Giardia*-arter.

### *Giardia* i Sverige

En svensk studie som utfördes 1996–1997 visade att 2 % av patienterna med diarré hade *Giardia*-cystor medan ingen av de 203 kontrollerna var infekterad (14). I Sverige blev human giardiasis anmälningspliktig 1989 och årligen rapporteras 1 200–1 500 fall. De flesta fallen blir infekterade i samband med utlandsresa men även inhemsk smitta förekommer. Under 2013 var cirka 8 % av de prover från hund och 9 % av de prover från katt som undersöktes för *Giardia* vid SVA positiva för parasiten. Genotypning genomförs inte som rutin och det är därför okänt om dessa fall har zoonotisk potential. WHO inkluderade *Giardia* på listan över potentiella zoonotiska sjukdomar redan 1979 efter flera stora vattenburna utbrott i USA där vilda djur, i synnerhet bävvar, misstänktes spela en betydande roll. Tidiga molekylärbiologiska studier flaggade också för en relativt stor risk för zoonotisk smitta, då speciellt genotyp A men även genotyp B påvisades hos ett flertal djurslag. I två svenska studier har *Giardia*-isolat från människor och djur genotypats. Av över 200 undersökta patienter påvisades djurspecifika subvarianter av genotyp A enbart hos tre medan övriga förföll ha humanspecifika subvarianter (15). Fem av 18 infekterade katter och en av 28 hundar hade genotyp A, övriga hade djurspecifika varianter (C, D, E, F) (16). Dessa studier talar därmed för att zoonotisk smitta med *Giardia* är sällsynt förekommande i Sverige.

## Referenser

1. Luján H.D., Svärd S.G. *Giardia - A model organism*. Springer Wein, New York, 2011. ISBN 978-3-7091-0197-1.
2. Savioli L, Smith H, Thompson A. *Giardia and Cryptosporidium join the 'Neglected Diseases Initiative'*. *Trends Parasitol*. 2006;22(5):203-8.
3. Anonym. Klimat- och sårbarhetsutredningen, SOU 2007:60, kap 4.6, 453-460. <http://www.regeringen.se/sb/d/8704/a/893342>.
4. Fayer & Xiao, eds. *Cryptosporidium and Cryptosporidiosis*, 2nd ed. CRC Press, Boca Raton, 2008. (5)
5. Elwin K., Hadfield S.J., Robinson G. et al. *Cryptosporidium vivotorum* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) among travelers returning to Great Britain from the Indian subcontinent 2007-2011. *Int J Parasitol* 2012; 42(7): 675-82.
6. Kváč M., Hofmannová L., Hlásková L et al. *Cryptosporidium erinacei* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in hedgehogs. *Vet Parasitol* 2014;201(1-2): 9-17.
7. Kváč M., Kestřánová M., Pinková M. et al. *Cryptosporidium scrofarum* n. sp. (Apicomplexa: Cryptosporidiidae) in domestic pigs (*Sus scrofa*). *Vet Parasitol*. 2013;191(3-4): 218-27.
8. Yoshiuchi R., Matsubayashi M., Kimata I. et al., Survey and molecular characterization of *Cryptosporidium* and *Giardia* spp. in owned companion animal, dogs and cats, in *Japan Vet Parasitol* 2010; 174(3-4): 313-6.
9. Atterholm I., Castor B., Norlin K. *Cryptosporidiosis in southern Sweden*. *Scand J Infect Dis* 1987; 19(2): 231-4. (3)
10. Insulander M., Silverlås C., Lebbad M. et al. *Molecular epidemiology and clinical manifestations of human cryptosporidiosis in Sweden*. *Epidemiol Infect*. 2013 May; 141(5):1009-20.
11. Lucio-Forster A., Griffiths J.K., Cama V.A. et al. *Minimal zoonotic risk of cryptosporidiosis from pet dogs and cats*. *Trends Parasitol* 2010; 26(4):174-9.
12. Silverlås C., Mattsson J.G., Insulander M. et al. *Zoonotic transmission of *Cryptosporidium meleagridis* on an organic Swedish farm*. *Int J Parasitol* 2012; 42(11): 963-7.
13. Anonym. *Infektion med *Cryptosporidium* - Ett nationellt strategidokument*. Socialstyrelsen, Jordbruksverket, folkhälsomyndigheten, Livsmedelsverket och Statens veterinärmedicinska anstalt. 2014
14. Svenungsson B., Lagergren A., Ekwall E. et al. *Enteropathogens in adult patients with diarrhea and healthy control subjects: a 1-year prospective study in a Swedish clinic for infectious diseases*. *Clin Infect Dis*. 2000; 30(5): 770-8.
15. Lebbad M., Petersson I., Karlsson L. et al. *Multilocus Genotyping of Human *Giardia* Isolates Suggests Limited Zoonotic Transmission and Association between Assemblage B and Flatulence in Children*. *PLoS Negl Trop Dis* 2011; 5(8): 1262.
16. Lebbad M., Mattsson J.G., Christensson B. et al. *From mouse to moose: multilocus genotyping of *Giardia* isolates from various animal species*. *Vet Parasitol* 2010; 168(3-4): 231-9.



Samtliga bakgrundsdokumentationer finns publicerade på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)



# Zoonotiska aspekter på toxoplasmainfektion hos katt

Anna Lundén

## Sammanfattning

Katten är huvudvärd för den encelliga parasiten *Toxoplasma gondii*, som kan orsaka sjukdomen toxoplasmos hos djur och människor. Parasiten sprids via oocystor i avföring från katter, men också via kött från infekterade mellanvärdar som till exempel får och gris. Däremot är risken att smittas genom direktkontakt med katter mycket liten. Spridning av oocystor sker framför allt när en katt för första gången äter en infekterad smågnagare eller fågel, eller om den blir utfodrad med rått kött från ett infekterat djur. Infekterade katter blir immuna och utsöndrar sällan oocystor. Oocystorna kan överleva utomhus i flera månader. För att undvika infektion rekommenderas handtvätt, tvätt av grönsaker och daglig tömning av kattlådor. Eftersom intag av kött från infekterade djur är en minst lika viktig smittkälla som smitta via oocystor är värmebehandling eller djupfrysning av kött också viktiga åtgärder för att förebygga infektion. Dessa råd riktar sig framför allt till gravida kvinnor och personer med nedsatt immunförsvar.

## Inledning

*Toxoplasma gondii* är en intracellulär protozo som är vanligt förekommande i hela världen och som kan infektera många olika djurslag – sannolikt alla däggdjur och fåglar, liksom människa. Även om en stor andel av de djur och människor som är infekterade inte uppvisar några sjukdomstecken så kan parasiten i vissa situationer orsaka allvarlig sjukdom. Till exempel är *T. gondii* en av de viktigaste orsakerna till infektiös abort hos små idisslare (1). Vidare betraktas human toxoplasmos som en av de viktigaste zoonoserna, åtminstone i Europa och USA (2,3). Detta bakgrundsdokument belyser kattens roll för smittspridning till oss människor medan andra aspekter på toxoplasmos hos hund och katt, såsom diagnostik och behandling, tas upp i behandlingsrekommendationen och i andra bakgrundsdokument.

## Livscykel

Kattdjur är huvudvärdar för *T. gondii* vilket innebär att de spelar en central roll i parasitens livscykel. Det är bara i deras tarmkanal som parasitens sexuella utveckling sker vilket resulterar i att mikroskopiska oocystor utskiljs med kattens träck. Andra djurslag och människor utgör potentiella mellanvärdar som kan smittas om de får i sig oocystor vilket leder till att mikroskopiska vävnadscystor bildas i olika delar av kroppen, till exempel i muskulaturen och hjärnan. Dessa vävnadscystor utgör i sin tur en smittkälla för såväl huvudvärdar som för andra mellanvärdar om de äter kött eller organ från ett infekterat djur. En tredje smittväg är

transplacentalt från mor till foster, vilket kan ske hos både människor och djur efter en primärinfektion under graviditet/dräktighet (4).

## ”Parasiter sprids via oocystor i avföring från katter”

### Kattens roll som smittkälla jämfört med intag av smittat kött

Epidemiologiska studier av möjliga smittkällor för human toxoplasmainfektion visar att förtäring av otillräckligt upphettat kött som kan innehålla vävnadscystor, samt olika vanor och beteenden som kan leda till infektion med oocystor, till exempel hantering av jord och sand, är signifikant förknippade med en förhöjd infektionsrisk (se till exempel referens 5). Även om den inbördes betydelsen mellan dessa smittvägar varierar i olika undersökningar, så är det ingen tvekan om att båda bör beaktas vid rådgivning för att förhindra smitta. De grupper av människor som löper störst risk för allvarliga följder av en toxoplasmainfektion är icke-immuna gravida kvinnor och personer med kraftigt nedsatt immunförsvar.

### Kött från olika djurslag – relativ betydelse

Ofta utpekas kött från får och gris som de viktigaste smittkällorna (4) medan nötkött anses mer eller mindre ”säkert” eftersom levande toxoplasmacystor ytterst sällan påvisats i nötkött (4,6). Men även förtäring av rått nötkött har fallit ut som en riskfaktor i epidemiologiska studier, och i en nyligen genomförd riskanalys utförd i Holland utföll otillräckligt tillagat nötkött som den viktigaste smittkällan (7). Frågan om vilken roll nötkött spelar kompliceras dock av svårigheter att säkert diagnostisera/identifiera nötkreatur som bär på infektiösa parasiter. Därför är det lämpligt att råda personer i riskgrupperna att inte äta något kött som inte värmebehandlats ordentligt eller varit djupfrysst. Detsamma gäller rekommendationen att inte utfodra katter med rått kött eller råa organ från något djurslag.

### Smittspridning från katter

Katter smittas genom att äta infekterade bytesdjur som smågnagare eller fåglar, eller om de utfodras med rått kött från andra infekterade djur. När katten infekterats för första gången förökar sig parasiten i kattens tarmslemhinna vilket resulterar i produktion av mycket stora mängder oocystor (miljontals per gram träck) som utsöndras under några veckors tid. Dessa är dock inte omedelbart infektiösa utan först

efter att de sporulerat, vilket tar en till fem dagar. Dessa sporulerade oocystor är mycket motståndskraftiga och kan under gynnsamma betingelser förbli infektiösa under flera månader upp till något år. Parasiten sprider sig även till andra vävnader hos katten och genomgången infektion resulterar i ett skyddande immunsvar. Således är det framför allt efter primärinfektion som det produceras stora mängder oocystor (8). Graden och durationen av immuniteten varierar men det har visats experimentellt att den kan bestå i sex år (9). Även om en seropositiv katt utsöndrar oocystor vid reinfektion så är mängden kraftigt reducerad jämfört med den hos en primärinfekterad katt. Därför är det de unga katterna som i störst uträkning bidrar till spridningen av oocystor.

## ”Risken att smittas genom direktkontakt med katter anses vara mycket liten”

Andelen infekterade katter varierar i olika seroepidemiologiska studier men som exempel kan nämnas en svensk studie där 42 % av katterna hade antikroppar mot *T. gondii* (10) och en finsk studie där seroprevalensen var 48 % (11). Riskfaktorer för infektion med *T. gondii* hos katt har identifierats i flera studier och de viktigaste är: möjlighet att jaga, utomhusvistelse, utfodring med rått kött samt vuxen ålder (11–13). Det bör dock observeras att orsaken till att vuxen ålder identifierats som en riskfaktor är att när katten en gång infekterats förblir den seropositiv hela livet vilket leder till att seroprevalensen ökar med stigande ålder. Andelen katter som utsöndrar oocystor vid ett givet tillfälle är betydligt lägre; exempelvis påvisades i några europeiska studier *T. gondii*-oocystor hos 0,1–0,8 % av katterna (11,14,15).

Det finns visserligen flera substanser/läkemedel som kan förhindra oocystproduktion hos infekterade katter, men eftersom detta skulle kräva kontinuerlig medicinering är det inte en realistisk strategi för att minska smittspridning. Med tanke på den effektiva immunitet som utvecklas efter infektion skulle vaccination av katter, åtminstone teoretiskt sett, kunna minska oocystproduktionen i en kattpopulation. Experimentella levande vacciner har visats kunna förebygga oocystproduktion, men levande vacciner har flera nackdelar och ännu finns inget kommersiellt tillgängligt vaccin (16).

Risken att smittas genom direktkontakt med katter anses vara mycket liten. Dels är katter renliga djur och dels är de nyutsöndrade oocystorna inte infektiösa förrän efter cirka ett dygn (16). Detta antagande stöds av resultaten från en studie där experimentellt infekterade katter klipptes efter att de utsöndrat oocystor. Inga infektiösa oocystor kunde påvisas i hårfällen (9).

Som nämnts är intag av kött från infekterade djur en minst lika viktig smittkälla som smitta via oocystor. Infektion kan därför undvikas framför allt genom värmebehandling eller djupfrysning av kött innan konsumtion, men risken kan även minskas genom att förebygga infektion hos produktionsdjuren. De främsta smittkällorna för dessa är oocystor och för svin även infekterade smågnagare (1,17). Att förhindra smitta hos produktionsdjuren är således möjligt vid strikt inomhusuppfödning, men så gott som omöjligt vid utomhusvistelse.

### Referenser

1. Innes EA, Bartley PM, Buxton D et al. Ovine toxoplasmosis. *Parasitol* 2009;136:1887–94.
2. Havelaar AH, Haagsma JA, Mangen M-J et al. Disease burden of foodborne pathogens in the Netherlands, 2009. *Int J Food Microbiol* 2012;156:231–38.
3. Hoffmann S, Batz MB, Morris Jr JG. Annual cost of illness and quality-adjusted life year losses in the United States due to 14 foodborne pathogens. *J Food Protection* 2012;75:1292–1302.
4. Tenter AM, Heckerth AR, Weiss LM. *Toxoplasma gondii*: from animals to humans. *Int J Parasitol* 2000;30:1217–58.
5. Cook AJC, Gilbert RE, Buffolano W et al. Sources of toxoplasma infection in pregnant women: European multicentre case-control study. *Br Med J* 2000;321:142–7.
6. Dubey JP, Hill DE, Jones JL et al. Prevalence of viable *Toxoplasma gondii* in beef, chicken, and pork from retail meat stores in the United States: risk assessment to consumers. *J Parasitol* 2005;91:1082–93.
7. Opsteegh M, Prichaerts S, Frankena K et al. A quantitative microbial risk assessment for meatborne *Toxoplasma gondii* infection in The Netherlands. *Int J Food Microbiol* 2011;150:103–14.
8. Lappin MR. Update on the diagnosis and management of *Toxoplasma gondii* infection in cats. *Top Companion Anim Med* 2010;25:136–41.
9. Dubey JP. Duration of immunity to shedding of *Toxoplasma gondii* oocysts by cats. *J Parasitol* 1995;8:410–5.
10. Uggla A, Mattson S, Juntti N. Prevalence of antibodies to *Toxoplasma gondii* in cats, dogs and horses in Sweden. *Acta Vet Scand* 1990;31:219–22.
11. Jokelainen et al. Feline toxoplasmosis in Finland: Cross-sectional epidemiological study and case series study. *J Vet Diagn Invest* 2012;24:1115–24.
12. Györke A, Opsteegh M, Mircean V et al. *Toxoplasma gondii* in Romanian Household cats: evaluation of serological tests; epidemiology and risk factors. *Prev Vet Med* 2011;102:321–8.
13. Opsteegh M, Haveman R, Swart AN et al. Seroprevalence and risk factors for *Toxoplasma gondii* infection in domestic cats in The Netherlands. *Prev Vet Med* 2012;104:317–26.
14. Schares G, Vrhovec MG, Pantchev N et al. Occurrence of *Toxoplasma gondii* and *Hammondia hammondi* oocyst in the faeces of cats from Germany and other European countries. *Vet Parasitol* 2008;152:34–45.
15. Berger-Schoch AE, Herrmann DC, Schares G et al. Prevalence and genotypes of *Toxoplasma gondii* in feline faeces (oocysts) and meat from sheep, cattle and pigs in Switzerland. *Vet Parasitol* 2011;177:290–7.
16. Elmore SA, Jones JL, Conrad PA et al. *Toxoplasma gondii*: epidemiology, feline clinical aspects, and prevention. *Trends Parasitol* 2010;26:190–6.
17. Dubey JP. Toxoplasmosis in pigs – the last 20 years. *Vet Parasitol* 2009;164:89–103.

# *Echinococcus granulosus* – hundens dvärgbandmask

Helene Wahlström

## Sammanfattning

*Echinococcus granulosus*, eller hundens dvärgbandmask, är en av de viktigaste zoonotiska parasitära infektionerna i världen. *E. granulosus* kan orsaka infektion hos människor, men till skillnad från *E. multilocularis* (rävens dvärgbandmask) som växer infiltrativt är parasitcystorna i regel välvgränsade. Inga inhemska fall av smitta till människa har rapporterats. Parasitens livscykel involverar framför allt domesticerade djur vilket gör det möjligt att kontrollera och utrota parasiten i populationen. Hundens dvärgbandmask förekom i Sverige hos renar på 1970-talet men efter att adekvata åtgärder vidtagits har smittan eliminerats. Enstaka sporadiska fall har dock rapporterats, det senaste på 1990-talet hos frilevande älg.

## Introduktion

Cystisk ekinokockos (CE) eller cystisk hydatidos är en av de mest spridda och viktigaste zoonotiska parasitära sjukdomarna i världen. CE är en sjukdom som går att förebygga. Lyckade utrotningsprogram har baserats på rutinmässig avmaskning av hundar i kombination med omhändertagande av slaktavfall från animalieproducerande djur. Framför allt många längkomstländer har problem med utrotning och kontroll av CE eftersom ekonomiska resurser för att implementera ett kontrollprogram saknas (1).

## Smittvägar och diagnostik

*Echinococcus granulosus*, eller hundens dvärgbandmask, är en cirka 2–7 mm lång bandmask. Parasiten behöver en huvudvärd där den vuxna masken utvecklas i tunntarmen, och mellanvärdar där parasiten (metacestoder) utvecklas i inre organ. Den vanligaste huvudvärden är den domesticerade hunden men även andra hunddjur kan infekteras. De vanligaste mellanvärdarna är domesticerade animalieproducerande djur som får, getter, nötkreatur, grisar och renar. Men även vilda djur kan fungera som huvud- respektive mellanvärdar (1,2).

Cirka en månad (34–58 dagar) efter att huvudvärden infekterats har en vuxen mask utvecklats och produktion av maskägg börjar. Begränsade studier på hundar visar att en mask lever cirka åtta månader upp till ett år. Mellanvärdar infekteras genom att de får i sig ägg från betesmarker kontaminerade med avföring från huvudvärden. I mellanvärden utvecklas en cysta, vanligen i levern. Efter cirka ett år är cystan infektiös och om djuret slaktas och ett hunddjur äter upp slaktavfall har livscykeln fullbordats (1,2).

Inga kliniska symtom ses hos huvudvärden. Hos mellanvärden utvecklas cystan långsamt över tid och ger symtom först efter flera år (1,2).

Äggen är mycket motståndskraftiga och de kan överleva i mer än ett år i fuktig miljö vid låga temperaturer. De dör inte vid vanlig djupfrysning utan det krävs tre till fyra dagar vid  $-80^{\circ}\text{C}$  innan de avdödas. Äggen är däremot känsliga för värme och uttorkning; de dör inom några minuter vid  $60-80^{\circ}\text{C}$  (2).

## ”Cystisk ekinokockos är en sjukdom som går att förebygga”

Människor kan infekteras accidentellt med dvärgbandmask om de sväljer maskens ägg, vilket kan leda till att parasiten etableras framför allt i lever och lunga. Där bildas inkapslade cystor som innehåller maskens larver. Parasitcystor utvecklas långsamt och det kan dröja många år innan symtom uppträder. Symtomen orsakas då i regel av det tryck som cystan åstadkommer på sin omgivning. Vid infektion med *E. granulosus*, till skillnad från med *E. multilocularis*, är cystorna i regel välvgränsade. Men cystorna kan spontant brista, vilket kan orsaka en spridning av sjukdomen och också en akut allergisk reaktion. Behandlingen är kirurgisk, men ofta behandlar man med läkemedel dessförinnan för att försöka döda cystinnehållet (3).

I huvudvärden diagnostiseras parasiten genom att påvisa masken eller maskägg i tarmen eller ägg i träckprov. Tarmundersökning sker genom sedimentation och räkning av maskar (*sedimentation and counting technique* [SCT]) och verifiering sker genom PCR. Maskägg i tarmen eller i träckprov påvisas genom PCR. Metoden MC-PCR (*semi automated magnetic capture probe based DNA extraction and real-time PCR*) som utvecklats vid Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA) har en hög känslighet som gör den mycket användbar. Hos mellanvärd (animalieproducerande djur) sker diagnos genom besiktning av inre organ vid köttbesiktning eller obduktion, mikroskopisk undersökning och verifiering med PCR (4). Hos människa ställs diagnos med hjälp av typiska fynd på ultraljud/röntgen, i kombination med att påvisa antikroppar mot parasiten i blodet. Diagnosen kan bekräftas genom mikroskopisk undersökning av cystinnehåll (5).

## *Echinococcus granulosus* i världen

*E. granulosus* är spridd över världen och rapporteras från alla kontinenter. Den högsta förekomsten hos människor ses i områden där man har en nära kontakt med animalieproducerande djur och vallhundar. Inälvor från infekterade mellanvärdar, till exempel får, är en vanlig smittkälla för hundar som i sin tur utgör en smittkälla för människor. Förekomsten är högst i länder med låg utbildningsnivå, där veterinärväsende och medicinsk vård är inadekvat och där hemsakt är

vanlig. I vissa områden kan upp till 50 % av hundarna vara infekterade och samma eller ännu högre andel av fåren vara smittade.

## ”Hos människor har mellan 8 och 29 fall/år rapporterats sedan ekinokockos blev anmälningspliktigt 2004”

### ***Echinococcus granulosus* i Sverige**

Sporadiska fall av infektion med *E. granulosus* har påvisats hos importerade hästar och dessa bedöms ha blivit smittade utomlands. Under 1970-talet var parasiten vanlig bland renar i norra Sverige – cirka 2 % av slaktade renar uppvisade parasitära förändringar. Rutiner för köttbesiktning av ren reviderades och alla inälvor som inte var godkända för humankonsumtion destruerades. Detta kombinerades med avmaskning av hundar. Åtgärderna var effektiva och smittcykeln bröts. Under 1996–97 påvisades dock tre sporadiska fall hos ren. Två sporadiska fall har påvisats hos frilevande älg, ett på tidigt 80-tal och ett under 1990-talet, båda i centrala delar av Sverige (4).

Hos människor har mellan 8 och 29 fall rapporterats årligen sedan ekinokockos blev anmälningspliktigt 2004. Samtliga fall hittills har bedömts vara utlandssmittade (2014) (6).

### Referenser

1. Eckert J, Deplazes P, Kern P. Alveolar echinococcosis (*Echinococcus multilocularis*) and neotropical forms of echinococcus (*Echinococcus vogeli* and *Echinococcus oligarthrus*) in Oxford Textbook of Zoonoses, Biology, Clinical practice, and Public Health Control, S.R. Palmer, et al., Editors. 2011, Oxford University Press: New Yourk. p. 873.
2. Eckert J et al. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. 2001; 265. Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2001/929044522X.pdf>.
3. SVA VET, Tema:Rävens dvärgbandmask. 2011; Available from: [http://www.sva.se/upload/Redesign2011/Pdf/Om\\_SVA/publikationer/1/SVAvet\\_2\\_2011\\_dvargbandmask\\_webb.pdf](http://www.sva.se/upload/Redesign2011/Pdf/Om_SVA/publikationer/1/SVAvet_2_2011_dvargbandmask_webb.pdf).
4. Anonymous, Trends and sources of zoonoses and zoonotic agents in humans foodstuffs animals and feedingstuffs in 2013. 2014.
5. Folkhälsomyndigheten. Sjukdomsinformation om hundens dvärgbandmask, *Echinococcus granulosus*. Available from: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/smittskydd-och-sjukdomar/smittsamma-sjukdomar/echinococcus-granulosus/>.
6. Folkhälsomyndigheten. Sjukdomsstatistik, Echinokockinfektion. [cited 2014 8 September]; Available from: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/statistik-och-undersokningar/sjukdomsstatistik/echinokockinfektion/>.



Läkemedelssäkerhet, regeländringar, medicinteknik eller något annat – vad vill **du** läsa om i Information från Läkemedelsverket? Tipsa redaktionen via [tidningsredaktionen@mpa.se](mailto:tidningsredaktionen@mpa.se)

# *Echinococcus multilocularis* – rävens dvärgbandmask

Helene Wahlström

## Sammanfattning

*Echinococcus multilocularis*, eller rävens dvärgbandmask, kan orsaka en mycket allvarlig sjukdom hos människa. Inga inhemska fall av smitta till människa har rapporterats. Parasiten finns i Sverige, men förekomsten är mycket låg. Det är oklart om förekomsten kommer att förändras över tiden eller om den kommer att förbli låg. I centrala Europa har förekomsten ökat under senare år och eventuellt har även utbredningsområdet ökat. Eftersom livscykeln involverar vilda djur, hunddjur (framför allt räv) och gnagare (framför allt sorkar) finns det med dagens kunskap ingen möjlighet att kontrollera och utrota parasiten från populationen.

## Introduktion

*Echinococcus multilocularis* kan orsaka en mycket allvarlig sjukdom hos människa. Den karakteriseras av en infiltrativ tumörliknande växt av parasiten i framför allt levern. Parasiten förekommer i den norra hemisfären. Till skillnad från *Echinococcus granulosus* (hundens dvärgbandmask) finns för närvarande ingen möjlighet att kontrollera och utrota smittämnet i populationen (1).

## Smittvägar och diagnostik

Rävens dvärgbandmask är cirka 1,5–4,5 mm lång och lever i tunntarmen hos hunddjur. Den naturliga livscykeln för parasiten är genom smitta mellan räv (huvudvärd) och smågnagare (mellanvärd). Även andra hunddjur som hund, varg och mårddhund kan fungera som huvudvärd för dvärgbandmask. Katter kan infekteras men det är tveksamt om de kan föra smittan vidare. En rad olika gnagare fungerar som mellanvärdar, framför allt sorkar av underfamiljen *Arvicolinae*, till exempel åkersork, vattensork, långsvansad skogssork och bisam (1,2).

Cirka en månad efter att huvudvärden infekterats kan masken börja producera ägg som utsöndras med avföringen och deponeras i miljön. Infektiösa ägg kan även finnas i huvudvärdens päls. Utsöndring av ägg sker under cirka två till tre månader och en mask kan producera upp till 400 000–500 000 ägg. Ägg kan sedan ätas upp av en mellanvärd där parasiten utvecklas vidare i levern. Blåsor innehållande protoscolici, förstadier till bandmaskhuvuden, bildas och sprider sig i levern. En ansamling av sådana blåsor kan innehålla många tusen protoscolici, vilka var och en kan ge upphov till en ny mask. Livscykeln fullbordas när en huvudvärd äter upp en infekterad mellanvärd. (1,3). Äggen är mycket motståndskraftiga och de kan överleva i mer än ett år i fuktig miljö vid temperaturer mellan +4°C och +15°C. De dör inte vid vanlig djupfrysning utan det krävs tre till fyra dagar vid –80°C innan de avdödas. Äggen är däremot känsliga för värme och

uttorkning; de dör inom några minuter vid 60–80°C (4).

Människor infekteras accidentellt med dvärgbandmask om de sväljer maskens ägg. I de flesta fall utvecklas inte sjukdom men i ovanliga fall drabbas infekterad människa av så kallad alveolär ekinokockos (AE) eller alveolär hydatidos. Parasiten bildar blåsförmigt förgrenade cystor som växer tumörartat, oftast i levern men kan även påträffas i andra organ. Inkubationstiden hos människa är lång; den anses vara fem till femton år. Behandling av AE är svår och en etablerad konsensus med precisa riktlinjer för behandling saknas. I tidigt skede kan radikal kirurgi bota patienten. Om kirurgi inte är möjligt ges vanligen livslång behandling med maskmedel som hämmar förökning av parasiterna utan att avdöda dessa. Obehandlad eller underbehandlad sjukdom har dålig långsiktig prognos med hög dödlighet (3).

I huvudvärden diagnostiseras parasiten genom att påvisa masken eller maskägg i tarmen eller ägg i träckprov. Tarmundersökning sker genom sedimentation och räkning av maskar (*sedimentation and counting technique* [SCT]) och verifiering sker genom PCR. Ägg påvisas genom PCR. Metoden MC-PCR (*semi automated magnetic capture probe based DNA extraction and real-time PCR*) som utvecklats vid Statens veterinärmedicinska anstalt (SVA) har en hög sensitivitet. Hos mellanvärd (sorkar) sker diagnos genom obduktion, mikroskopisk undersökning och verifiering med PCR (5). Diagnostik av sjukdomen hos människor bygger på en kombination av kliniska symtom, påvisande av typiska cystor i organ med ultraljudsundersökning eller annan medicinsk avbildningsteknik och påvisande av antikroppar i blod (serologi). Diagnos kan också ställas genom histopatologisk undersökning av bortopererad vävnad med mikroskopi eller genom PCR-analys av vävnad (3).

## ”Olika gnagare fungerar som mellanvärdar för rävens dvärgbandmask”

### *Echinococcus multilocularis* i världen

*E. multilocularis* förekommer i den norra hemisfären och omfattar områden i Europa, Asien och Nordamerika. I Europa ansågs fram till 1980-talet att parasiten var begränsad till de klassiska områden där humana fall av AE påvisats: Tyskland, Schweiz, delar av Österrike och östra Frankrike (1). I slutet av 80-talet började studier publiceras som visade att parasiten fanns inom ett större område, och idag har parasiten rapporterats från Sverige i norr till södra Polen och från mellersta Frankrike till Baltstaterna. Förekomsten av parasiten har ökat i Europa men det är fortfarande oklart om utbredningsområdet har ökat eller om fynden i nya områden beror på en utökad övervakning (1,6,7).

## ***Echinococcus multilocularis* i Sverige**

Rävens dvärgbandmask påvisades för första gången i Sverige 2011 (8). Efter att smittan påvisats i Danmark år 2000 inleder en övervakning av rävar i Sverige. Efter 10 år, när cirka 3 000 rävar undersökts, påvisades parasiten för första gången. Därefter har flera undersökningar genomförts, och pågår fortfarande (2014), för att klarlägga smittans utbredning. Bedömningen är för närvarande att parasiten är spridd i landet, möjligen med undantag av landets norra delar där rävpopulationen är glesare och förutsättningarna för parasitens överlevnad sämre. Andelen smittade rävar i landet är låg, cirka 0,1 %, men förekomsten varierar geografiskt. Förekomsten är mycket lägre än i centrala delar av Europa (3). Huruvida smittan introducerats till Sverige med hundar från smittade områden i Europa som inte varit adekvat avmaskade eller om smittan förekommit länge i Sverige utan att upptäckas är oklart. Det är också oklart om och i så fall hur förekomsten av parasiten kommer att ändras framöver (9). År 2014 påvisades smitta för första gången i en mellanvärd i Sverige, vattensorken (*Arvicola amphibius*), men mer forskning behövs för att klarlägga vilken/vilka som är de viktigaste mellanvärdarna i landet (10). Två fall av AE har påvisats hos människa, båda 2012. Båda fallen bedöms vara smittade utomlands (11). Inga inhemska fall av AE har påvisats i Sverige (2014).

## **Referenser**

1. Eckert J, Deplazes P, Kern P. Alveolar echinococcosis (*Echinococcus multilocularis*) and neotropical forms of echinococcus (*Echinococcus vogeli* and *Echinococcus oligarthrus*) in Oxford Textbook of Zoonoses, Biology, Clinical practice, and Public Health Control, S.R. Palmer, et al., Editors. 2011, Oxford University Press: New York. p. 873.
2. Kapel CM et al. Reproductive potential of *Echinococcus multilocularis* in experimentally infected foxes, dogs, raccoon dogs and cats. *Int J Parasitol* 2006;36(1):79–86.
3. SVA VET, Tema: Rävens dvärgbandmask. 2011; Available from: [http://www.sva.se/upload/Redesign2011/Pdf/Om\\_SVA/publikationer/1/SVAvet\\_2\\_2011\\_dvargbandmask\\_webb.pdf](http://www.sva.se/upload/Redesign2011/Pdf/Om_SVA/publikationer/1/SVAvet_2_2011_dvargbandmask_webb.pdf).
4. Eckert J et al. WHO/OIE Manual on Echinococcosis in Humans and Animals: a Public Health Problem of Global Concern. 2001; 265. Available from: <http://whqlibdoc.who.int/publications/2001/929044522X.pdf>.
5. Anonymous, EFSA (European Food Safety Authority) and ECDC (European Centre for Disease Prevention and Control), The European Union Summary Report on Trends and Sources of Zoonoses, Zoonotic Agents and Food-borne Outbreaks in 2012. . *EFSA Journal* 2014; 12(2):3547, 312 pp., 2014.
6. Combes B et al. Westward Spread of *Echinococcus multilocularis* in Foxes, France, 2005–2010. *Emerging Infectious Diseases* 2012; 18(12):2059–62.
7. Staubach C et al. Bayesian space-time analysis of *Echinococcus multilocularis*-infections in foxes. *Veterinary Parasitology*, 2011.
8. Osterman Lind E et al. First detection of *Echinococcus multilocularis* in Sweden, February to March 2011. *Euro surveillance*, 2011. 16(14).
9. Wahlstrom H et al. Investigations and actions taken during 2011 due to the first finding of *Echinococcus multilocularis* in Sweden. *Euro surveillance : bulletin europeen sur les maladies transmissibles = European communicable disease bulletin*, 2012. 17(28).
10. Miller A et al. *Echinococcus multilocularis* in Sweden: First identification in an intermediate host and ongoing research. 11th European Wildlife Disease Association Conference. 25-26 August 2014. Edinburgh, United Kingdom.
11. Folkhälsomyndigheten. Sjukdomsstatistik, Echinokockinfektion. [cited 2014 8 September]; Available from: <http://www.folkhalsomyndigheten.se/amnesomraden/statistik-och-undersokningar/sjukdomsstatistik/echinokockinfektion/>.



Samtliga bakgrundsdokumentationer finns publicerade på [www.lakemedelsverket.se](http://www.lakemedelsverket.se)