



Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Kan infektion med hjärtmask (*Dirofilaria immitis*) smitta i Sverige?

Anna Östman

Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010:68

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2010



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Kan infektion med hjärtmask (*Dirofilaria immitis*) smitta i Sverige?

Is autochthonous transmission of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection possible in Sweden?

Anna Östman

Handledare:

Mona Fredriksson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap
Jakob Ottoson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Examinator:

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

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: VM0068

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2010

Omslagsbild: -

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2010:68
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

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

Nyckelord: Hjärtmask, *Dirofilaria immitis*, dirofilarios, vektorburen sjukdom, mellanvärd, temperatur, hund, Sverige

Key words: Heartworm, *Dirofilaria immitis*, dirofilariosis, vector-borne disease, intermediate host, temperature, dog, Sweden

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

SAMMANFATTNING	1
SUMMARY	2
INLEDNING.....	3
MATERIAL OCH METODER	3
LITTERATURÖVERSIKT.....	3
<i>Dirofilaria immitis</i>	3
Dirofilarios	4
Hund	4
Katt	5
Människa	5
Smittspridning av <i>Dirofilaria immitis</i>	6
Prevalenser och spridning av <i>Dirofilaria immitis</i> hos hund i Europa.....	6
Vektorer för <i>Dirofilaria immitis</i>	7
Klimatfaktorer som påverkar smittspridningen.....	8
Temperatur	8
Andra faktorer som påverkar risken för smitta	10
Förutsättningar för smittspridning i Sverige.....	10
Infekterade hundar.....	10
Temperatur	10
Vektorer	11
DISKUSSION	11
SLUTSATSER.....	12
REFERENSLISTA.....	13

SAMMANFATTNING

Infektion med hjärtmask (*Dirofilaria immitis*) är endemisk bland hund och katt i stora delar av världen, bland annat södra Europa och de flesta delstater i USA. I Sverige anses det i nuläget inte finnas risk för inhemsk smitta. Faktorer som klimatförändringar och förflyttning av sällskapsdjur inom Europa kan öka risken för spridning till tidigare fria områden. Denna litteraturstudie ger en översikt över hur smittspridning av *Dirofilaria immitis* sker samt hur dess förutsättningar ser ut i Sverige. För att smittspridning av *Dirofilaria immitis* ska kunna ske krävs närvaro av mikrofilaremiska hundar, myggor som fungerar som mellanvärdar och vektorer, samt ett klimat som tillåter utveckling av mikrofilarier till det infektiösa stadiet L3 i mellanvärden. Enligt en studie har flera väderstationer i Sverige registrerat temperaturer som visat sig vara gynnsamma för utveckling till L3 under åren 1977-1991. Dessutom visar statistik under åren 2002-2009 att månadsmedeltemperaturen i juli och augusti varit över 18,3°C på flera håll i Sverige vid flera tillfällen, vilket anses vara gynnsamma temperaturer för utveckling till L3. Ett flertal av de myggarter som är potentiella vektorer för *Dirofilaria immitis* har registrerats i Sverige. Det är dock möjligt att endast vissa underarter eller haplotyper av en myggart kan fungera som vektor. Fyra hundar har i Sverige rapporterats diagnostiserade med infektion av *Dirofilaria immitis* under åren 2008-2009 (ett fall 2008 och tre fall 2009). Mellan åren 1985-2007 har inga fall rapporterats i Sverige.

Mina slutsatser i detta arbete är att det finns risk för att *Dirofilaria immitis*-infektion kan smitta i Sverige. Mikrofilaremiska hundar anses vara den viktigaste faktorn för smittspridning av sjukdomen. Statistik indikerar att det troligtvis finns få infekterade och eventuellt mikrofilaremiska hundar i Sverige, vilket gör att risken för smitta i Sverige i dagsläget troligtvis är låg.

SUMMARY

Heartworm infection (infection with *Dirofilaria immitis*) is endemic among dogs and cats in large parts of the world, such as southern Europe and most of the states in the USA. At present, autochthonous transmission is not considered a risk in Sweden. Climate changes and the movement of pets across Europe may, among other things, increase the risk of spreading the disease to regions formerly free from infection. This literature review gives an overview of the transmission and spread of *Dirofilaria immitis* as well as the conditions for transmission in Sweden. Transmission of the disease depends on the presence of dogs with microfilaraemia, mosquitoes that can act as intermediate hosts and vectors, and a climate that allows the microfilaria to develop into the infective stage L3 in the intermediate host. According to a study several meteorological stations in Sweden have registered temperatures that have shown to be favourable for development into L3 in the years 1977-1991. Furthermore, statistic on the years 2002-2009 show that the average temperature in July and August has been over 18,3°C in several places in Sweden on several occasions, which are temperatures regarded to be favourable for development into L3. Among the mosquito species that are potential vectors of *Dirofilaria immitis*, several have been reported in Sweden. However, it is possible that only some subspecies or haplotypes of a mosquito specie can act as a vector. Four dogs have been reported diagnosed with *Dirofilaria immitis* infection in Sweden during 2008-2009 (one case 2008 and three cases 2009). During 1985-2007 no cases have been reported in Sweden.

My conclusions in this paper are that there is a risk that autochthonous transmission of *Dirofilaria immitis* is possible in Sweden. Microfilaraemic dogs are considered to be the most important factor for the spreading of the disease. Statistics indicate that there probably are few infected and possibly microfilaraemic dogs in Sweden, and the risk for autochthonous transmission in Sweden at present is therefore probably low.

INLEDNING

Infektion med hjärtmask (*Dirofilaria immitis*) är endemisk bland hundar och katter i stora delar av världen, bland annat södra Europa och de flesta delstater i USA (McCall et al., 2004; Genchi et al., 2009). Hundar har hög mottaglighet för infektion och sjukdomen leder i många fall till högersidig hjärtsvikt och pulmonära tromboembolier (McCall et al., 2004). Parasiten kan även infektera människa, dock inte lika effektivt och med ett annat sjukdomsförlopp än hos hund (Simón et al., 2005). Ett ökande antal fall av human dirofilarios gör att zoonosen anses allt mer angelägen att uppmärksamma (Simón et al., 2005). Studier tyder på att infektionen hos hund ökar i södra Europa vad gäller prevalens och geografisk spridning (Genchi et al., 2005). I nuläget anses temperaturen i det svenska klimatet medföra att det inte finns risk för att *Dirofilaria immitis*-infektion kan smitta i Sverige (Statens Veterinärmedicinska Anstalt, 2010). Men faktorer som klimatförändringar och ändrade regler för förflyttning av sällskapsdjur inom Europa, kan öka risken för spridning och inhemsk smitta av *Dirofilaria immitis* i tidigare smittfria områden (Genchi et al., 2005). Syftet med denna studie är att beskriva hur smittspridning av *Dirofilaria immitis* sker och om det är möjligt att inhemsk smitta skulle kunna ske i Sverige.

MATERIAL OCH METODER

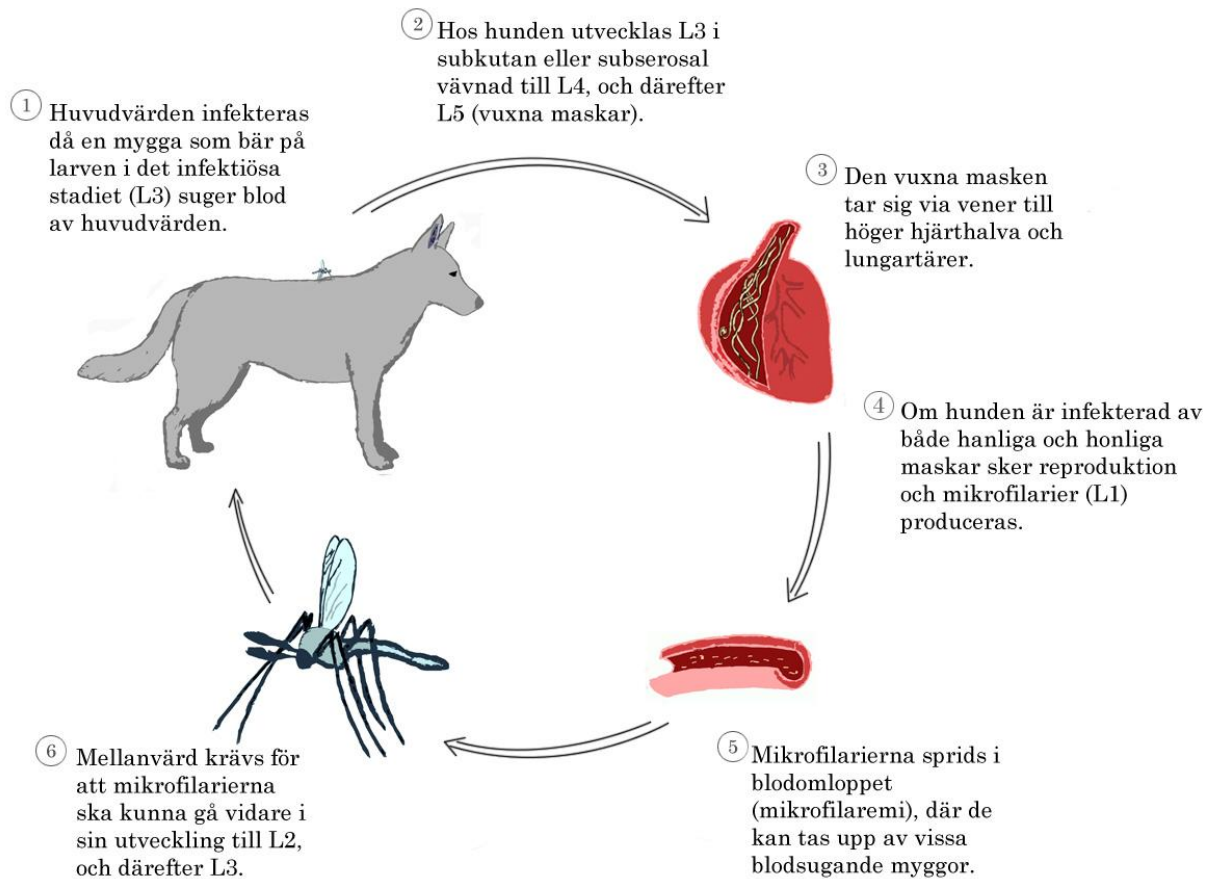
ISI Web of Knowledge, PubMed och Google Scholar har varit primära källor vid litteratursökningen. Olika kombinationer av sökorden dog*, canine*, heartworm, dirofilaria, climate, environ*, transmission, spread*, mosquito* och Sweden har använts. De referenser som erhöles har sedan gallrats med avseende på dess relevans för denna studie. Även referenslistorna i de relevanta artiklarna har använts vid litteratursökningen. Hemsidorna hos Statens Veterinärmedicinska Anstalt och Sveriges Meteorologiska och Hydrologiska Institut, samt personlig kontakt med Statens Jordbruksverk (Jönköping, Sverige) har också använts som källmaterial. Dessutom har läroböcker i veterinärmedicinsk parasitologi och patologi använts.

LITTERATURÖVERSIKT

Dirofilaria immitis

Dirofilaria immitis är en lång, smal nematod. Den vuxna masken blir ca 15-30 cm lång (Taylor et al., 2007). Huvudvärd för *Dirofilaria immitis* är hunddjur (t.ex. hund och räv), men ibland kan även kattdjur och människa infekteras (Taylor et al., 2007). Mellanvärd är vissa myggor av genera *Anopheles*, *Aedes*, *Coquillettidia*, *Culiseta*, *Culex*, *Mansonia* och *Ochlerotatus* (f.d. *Aedes*) (Cancrini & Kramer 2001).

Under *Dirofilaria immitis* livscykel genomgår larven fem stadier, L1-L5 (Figur 1). För att larven ska kunna utvecklas från L1 (mikrofilarie) till L3 krävs en mellanvärd. L3 är det infektiösa stadiet och kan med hjälp av mellanvärden, som även fungerar som vektor, infektera en huvudvärd. Hos den huvudsakliga huvudvärden hund lever den vuxna masken i hjärta (höger förmak och höger kammare), samt närliggande kärl (lungartärer och vena cava), där masken kan leva i 5 år (Taylor et al., 2007).



Figur 1. *Dirofilaria immitis* livscykel och dess fem stadier (L1-L5), med hund som huvudvärd (efter Taylor et al., 2007).

Dirofilarios

Hund

Påverkan av infektion med *Dirofilaria immitis* hos hund varierar. Variationen beror till stor del på hur stort antal maskar hunden är infekterad med, men även på hur aktiv hunden är. En infekterad hund med ett litet antal maskar eller ett stillalevande liv kan vara utan kliniska symtom (McCall et al., 2004; Taylor et al., 2007).

Infektion kan ge pulmonär arterit, med efterföljande hypertension i lungorna och lunginflammation. Hypertensionen i lungorna leder till slut till hypertrofi av höger kammare med högersidig hjärtsvikt som följd. Vid infektion med stort antal maskar kan ansamling av maskar hindra blodflödet, vilket även det kan resultera i högersidig hjärtsvikt. Vid ansamling av maskar i vena cava caudalis kan det akuta, och ibland dödliga, vena cava-syndromet uppkomma. Vuxna maskar som dör kan orsaka embolier i lungorna. Enstaka infekterade hundar får även glomerulonefrit orsakade av microfilarier som täpper till njurkapillärerna. Eventuellt är även immunkomplex inblandade i uppkomsten av glomerulonefrit (McGavin & Zachary, 2007; Taylor et al., 2007).

Även parasiten *Dirofilaria repens* kan infektera hund och orsaka dirofilarios, vilket är ganska vanligt i södra Europa, Asien och Afrika. Denna parasit liknar *Dirofilaria immitis* på många områden, bland annat morfologiskt, livscykel och vad gäller mellanvärdar och huvudvärdar.

Infektion hos hund med både *Dirofilaria immitis* och *Dirofilaria repens* förekommer i bland annat södra Europa. Hos hund leder infektion med *Dirofilaria repens* till subkutan dirofilarios (Cancrini & Kramer 2001; Cancrini et al., 2006; Svobodová et al., 2006; Genchi et al., 2009).

Profylax

Dirofilaria immitis-infektion hos hund kan förhindras helt. De vanligaste profylaktiska läkemedlen är makrocycliska laktoner (t.ex. ivermektin, milbemycinoxim, moxidektin och selamektin). Dessa har antihelminthisk effekt mot mikrofilarien, L3, L4 och i vissa fall även unga vuxna maskar. En dos har säkerställd effekt en månad retroaktivt och minst en månad framåt. Dock är effektiviteten mot äldre larver lägre och kräver en längre period av administrering av makrocycliska laktoner (McCall et al., 2004).

Behandling

Vid infektion med vuxna maskar undersöks hundens hälsostatus och infektionsgrad innan övervägning om behandling. Hundar med stort antal maskar samt kliniska symtom är mest sannolika att få komplikationer med pulmonära tromboembolier vid adulticid behandling. Infekterade hundar som ej behandlas med adulticida läkemedel kan bli fria från mikrofilarien efter behandling med makrocycliska laktoner under några månader (McCall et al., 2004).

Adulticid behandling sker med injektioner av arsenikföreningen melarsomin. För att minimera hjärtlung-komplikationer är begränsad motion nödvändigt under återhämningsperioden på en månad efter varje behandlingstillfälle. För att minska risken för allvarlig pulmonär tromboembolism kan mängden antigen reduceras genom att administrera profylaktiska doser av ivermektin 1-6 månader innan adulticid behandling (McCall et al., 2004).

Diagnostiska tester

Antigenemi och eventuell mikrofilaremi uppträder ungefär 5 respektive 6,5 månader efter infektion med *Dirofilaria immitis* hos hund. Både antigenemitest och mikrofilarietest görs lämpligen 7 månader efter möjlig infektion. Antigenemitest är det mest tillförlitliga testet för detektion av infektion, bland annat eftersom ungefär 20% av de infekterade hundarna är fria från mikrofilarien (McCall et al., 2004).

Katt

Infektion med *Dirofilaria immitis* hos katt leder ofta till hypertrofi av de glatta muskelcellerna i artärerna i lungorna, vilket kan orsaka lunginflammation. Dock är högersidig hjärtsvikt och vena cava-syndrom mindre vanligt. Larvernas utveckling till vuxna maskar tar längre tid hos katt än hos hund, och katter blir sällan mikrofilaremska (McGavin & Zachary, 2007; Taylor et al., 2007; Simón et al., 2009).

Människa

När en människa infekteras med L3 av *Dirofilaria immitis* brukar oftast människans immunförsvar förgöra larverna. I vissa fall kan dock larverna vandra mot hjärtat. De sätter sig vanligen i en gren av lungartären och bildar en knuta (pulmonär dirofilarios). Även subkutana knutor kan förekomma (subkutan dirofilarios). Sexuellt mogna maskar har observerats, men

dock isolerade, och i sådana fall kan inte reproduktion ske. Det finns dock sällsynta fall av mikrofilariier i blodet hos människa, vilket betyder att reproduktion har skett (Simón et al., 2005; Genchi et al., 2009).

Även *Dirofilaria repens* kan infektera människa. Oftast tillintetgörs även dessa larver av människans immunförsvar, men ibland leder infektionen till subkutan eller okulär dirofilarios, och i mer sällsynta fall till pulmonär dirofilarios. Dock anses human dirofilarios orsakad av *Dirofilaria repens* öka i Europa (Simón et al., 2005).

Dirofilarios hos människa är inte vanligt rapporterad, men under åren 1990-2003 har över 130 fall av human pulmonär dirofilarios (vilket oftast orsakas av *Dirofilaria immitis*) rapporterats i över 15 länder. Dessutom har det rapporterats 780 fall i 30 länder av human subkutan dirofilarios (vilket oftast orsakas av *Dirofilaria repens*, men även kan orsakas av *Dirofilaria immitis*) (Simón et al., 2005).

Smittspridning av *Dirofilaria immitis*

För att smittspridning av *Dirofilaria immitis* ska kunna ske krävs:

- Närvaro av mikrofilaremiska hundar.
- Myggor som fungerar som mellanvärdar och vektorer.
- Klimat som tillåter utveckling av mikrofilariier till det infektiösa stadiet L3 i mellanvärden.

McCall et al. (2004) anser att mikrofilaremiska hundar är den viktigaste faktorn för spridning av *Dirofilaria immitis*-infektion. De menar att närvaro av en eller flera möjliga vektormyggor finns överallt och endast en reservoar av infektionen samt gynnande temperatur och fuktighet krävs för att spridning ska kunna ske. Genchi et al. (2005) skriver att en infekterad huvudvärd som förts in i ett tidigare fritt område kan etablera inhemsk spridning, vilket har rapporterats i norra Amerika (Alaska, Washington, Montana och Canada).

Katter är ofta inte mikrofilaremiska, eller är mikrofilaremiska endast under en kort period, vilket innebär att de utgör liten risk för smittspridning. Människor är ytterst sällan mikrofilaremiska och medför därmed sällan risk för smitta. För att smitta ska kunna ske krävs oftast infekterade hundar som ej behandlas med mikrofilariiedödande läkemedel (Genchi et al., 2009).

Prevalenser och spridning av *Dirofilaria immitis* hos hund i Europa

I många Medelhavsländer är infektion med *Dirofilaria immitis* hos hund och katt endemisk (Figur 2). Det till ytan största endemiska området i Europa är längs med Podalen i norra Italien, och prevalensen i detta område har i studier varit över 50% bland obehandlade hundar. Andra områden som haft hög prevalens i studier är exempelvis Gran Canaria, Spanien, med 58,9%, Las Palmas, Spanien, med 36%, och Madeira, Portugal, med 30%. Det finns rapporter om smitta så pass långt norrut som i norra Frankrike (Cherbourg). I centrala och norra Europa (Schweiz, Österrike, Tyskland, Storbritannien, Nederländerna, Ungern och Sverige) har ett

ökande antal fall av infektion diagnostiserats hos hundar som importerats från, eller vistats i, endemiska områden (Genchi et al., 2005).

I Slovakien identifierades de första inhemska fallen av smitta 2005, och året efter i Tjeckien, vilket bekräftar att inhemsk smitta har spridits till tidigare fria områden (Svobodová et al., 2006).



Figur 2. Länder i Europa där infektion med *Dirofilaria immitis* är endemisk i vissa områden. Visas med orange markering (efter Genchi et al., 2005).

Vektorer för *Dirofilaria immitis*

Potentiella vektorer för *Dirofilaria immitis* är myggor av familjen Culicidae, med underfamiljerna Anophelinae (genus *Anopheles*) och Culicinae (genera *Aedes*, *Coquillettidia*, *Culiseta*, *Culex*, *Mansonia* och *Ochlerotatus* (f.d. *Aedes*)) (Cancrini & Kramer 2001).

Vid studier av naturliga vektorer för *Dirofilaria immitis* har myggor fångats in och analyserats för att hitta infektion med dirofilarialarv. Det är dock inte möjligt att morfologiskt skilja larver av *Dirofilaria immitis* från larver av *Dirofilaria repens*. Minst 27 myggarter har på detta sätt identifierats som infekterade med *Dirofilaria immitis* eller/och *Dirofilaria repens* (Cancrini & Kramer 2001).

På senare tid har metoder för att amplifiera DNA använts. Med polymerase chain reaction (PCR), som har hög sensitivitet och specificitet, är det möjligt att säkert identifiera parasiten (Cancrini & Kramer 2001). Eftersom PCR ej skiljer på larver i olika stadier, är det dock inte möjligt att säga om ett positivt svar betyder att myggan är en mellanvärd eller om den endast kan ta upp mikrofilariier, men inte är involverad i utvecklingen av larven (Cancrini et al., 2003). Med PCR har *Dirofilaria immitis* identifierats i naturligt infekterade myggor av arterna *Aedes albopictus*, *Culex pipiens*, *Coquillettidia richiardii*, *Ochlerotatus punctor* (tidigare *Aedes* istället för *Ochlerotatus*) och *Anopheles maculipennis* i Italien och *Culex pipiens* även i Spanien (Cancrini & Kramer 2001; Cancrini et al., 2003; Cancrini et al., 2006; Morchón et al., 2007). Dock var det ett väldigt litet antal myggor av arterna *Anopheles maculipennis* och

Coquillettidia richiardii som testade positiva, och ytterligare studier behövs (Cancrini et al., 2006).

Vissa av studierna utfördes även på myggor som hade förvarats levande under fem dagar i en kontrollerad miljö med 25-27°C och 80-90% relativ luftfuktighet. Dessa förutsättningar ger larven möjlighet att utvecklas i en mellanvärd. Om myggan däremot inte är en fungerande mellanvärd för *Dirofilaria immitis* stöts mikrofilarierna ut. Då *Aedes albopictus* och *Culex pipiens* testade positiva kunde de identifieras som naturliga vektorer för *Dirofilaria immitis* i Italien respektive Spanien (Cancrini et al., 2003; Morchón et al., 2007). I den spanska studien tittade man även på underart- och haplotypsnivå av myggorna. Endast en av de två haplotyperna av genus *Culex pipiens* som fanns i området testade positivt. Detta var *Culex pipiens* haplotyp H1 (Morchón et al., 2007).

Flera myggarter har även under experimentella förhållanden visat sig fungera som vektorer för *Dirofilaria immitis* (Tabell 1) (Cancrini & Kramer 2001).

Tabell 1. Myggarter som under experimentella förhållanden fungerat som vektorer för *Dirofilaria immitis* (efter Cancrini & Kramer 2001). Ae., *Aedes*; Cx., *Culex*; Oc., *Ochlerotatus*; An., *Anopheles*

Genus	Art
<i>Aedes</i>	<i>Ae. aegypti</i> , <i>Ae. albopictus</i> , <i>Ae. vexans</i>
<i>Culex</i>	<i>Cx. annulirostris</i> , <i>Cx. erraticus</i> , <i>Cx. modestus</i> , <i>Cx. pipiens</i> , <i>Cx. quinquefasciatus</i> , <i>Cx. tarsalis</i> , <i>Cx. tritaeniorhynchus</i>
<i>Ochlerotatus</i> ¹	<i>Oc.</i> ¹ <i>campestris</i> , <i>Oc.</i> ¹ <i>caspius</i> , <i>Oc.</i> ¹ <i>cataphylla</i> , <i>Oc.</i> ¹ <i>flavescens</i> , <i>Oc.</i> ¹ <i>fluviatilis</i> , <i>Oc.</i> ¹ <i>notoscriptus</i> , <i>Oc.</i> ¹ <i>taeniorhynchus</i> , <i>Oc.</i> ¹ <i>togoi</i> , <i>Oc.</i> ¹ <i>triseriatus</i>
<i>Anopheles</i>	<i>An. maculipennis</i> , <i>An. quadrimaculatus</i>

¹tidigare *Aedes* istället för *Ochlerotatus*

Klimatfaktorer som påverkar smittspridningen

De tre viktigaste faktorerna som reglerar förekomsten av myggor är temperatur, nederbörd och relativ luftfuktighet. Vid hög förekomst av myggor ökar prevalensen av de förekommande sjukdomar för vilka myggor agerar vektorer. Temperaturen har även avgörande betydelse för parasitens utveckling i myggan som mellanvärd (Genchi et al., 2009).

Temperatur

Optimal temperatur för myggor av tropiska/tempererade arter är 25-27°C. Tröskelvärde för att *Dirofilaria immitis*-mikrofilarier ska kunna utvecklas till L3 är 14°C, och temperaturer under tröskelvärdet medför att utvecklingen avstannar tillfälligt. Beroende på temperatur (samt andra faktorer, som t.ex. myggart) går utvecklingen till L3 olika snabbt (Tabell 2) (Lok and Knight, 1998; Genchi et al., 2009).

Tabell 2. Antal dagar för utveckling av *Dirofilaria immitis*-mikrofilarien till det infektiösa stadiet L3 vid olika temperaturer och myggarter (efter Genchi et al., 2009)

Temperatur	Myggarter	Antal dagar för utveckling av mikrofilarien till L3
30 °C	<i>Aedes vexans</i> , <i>Ochlerotatus triseriatus</i> ¹ , <i>Ochlerotatus trivittatus</i> ¹ och <i>Anopheles quadrimaculatus</i>	8-9
26 °C	<i>Aedes vexans</i> , <i>Ochlerotatus triseriatus</i> ¹ , <i>Ochlerotatus trivittatus</i> ¹ och <i>Anopheles quadrimaculatus</i>	10-14
26 °C	<i>Aedes albopictus</i>	14-18
22 °C	<i>Aedes vexans</i> , <i>Ochlerotatus triseriatus</i> ¹ , <i>Ochlerotatus trivittatus</i> ¹ och <i>Anopheles quadrimaculatus</i>	17
18 °C	<i>Aedes vexans</i> , <i>Ochlerotatus triseriatus</i> ¹ , <i>Ochlerotatus trivittatus</i> ¹ och <i>Anopheles quadrimaculatus</i>	29

¹tidigare *Aedes* istället för *Ochlerotatus*

Utvecklingen till L3 mäts i Heartworm Development Units (HDUs), vilket är summan av antalet °C över tröskelvärde (14°C) per dag, under ett antal dagar. Studier visar på att 130 HDUs inom 30 dagar är tillräckligt för att utveckling till L3 ska kunna ske, och att oavsett antalet temperaturfluktuationer under tröskelvärde kan utvecklingen ske (Slocombe et al., 1989; Lok & Knight, 1998). Exempelvis resulterar en medeltemperatur på 18,3°C under 30 dagar i 130 HDUs.

Slocombe et al. (1989) sammanställde data från flera studier där antalet HDUs för utveckling av mikrofilarien till L3 varierade mellan 108 och 233 HDUs. Denna variation ansågs kunna bero på att myggorna inte undersöktes dagligen i alla studier, att olika myggarter användes, samt att det eventuellt finns olika stammar av *Dirofilaria immitis*. Slocombe et al. (1989) kom fram till att 130 HDUs är tillräckligt för utveckling av mikrofilarien till L3 i mellanvärden. Vektormyggorna i denna studie har visat sig leva maximalt 30 dagar, vilket skulle innebära att det krävs 130 HDUs inom 30 dagar för att smitta till ny huvudvärd ska kunna ske. Dessa värden har använts vid flera studier av smittspridningsperioder för *Dirofilaria immitis* (Lok & Knight, 1998; Genchi et al., 2005; Medlock et al., 2007; Genchi et al., 2009).

Det är dock känt att myggor från tempererade områden kan leva längre än 30 dagar, vilket gör att en längre period än 30 dagar som uppnår 130 HDUs skulle kunna göra det möjligt för utveckling av *Dirofilaria immitis*-mikrofilarien till L3 hos vissa myggarter i nordliga länder (Genchi et al., 2009).

Lok & Knight (1998) undersökte hur *Dirofilaria immitis*-larver klarade av upprepade temperaturer under tröskelvärde. Resultatet var att ingen signifikant mortalitet bland larverna förekom, samt att det oavsett antalet fluktuationer under tröskelvärde skedde utveckling till L3. Larverna som utsattes för temperaturfluktuationer i detta försök var ej färdigutvecklade till L3 vid dag 28 med 112 HDUs, men däremot vid dag 31 och 144,5 HDUs.

Andra faktorer som påverkar risken för smitta

I en italiensk studie där riskfaktorer för smitta med *Dirofilaria immitis* undersöktes, framkom bland annat att det var en riskfaktor om hunden användes som jakt- eller tryffelhund, jämfört med vakt- eller sällskapshund. Däremot fann man inget signifikant samband mellan infektion och om hunden bodde inomhus eller utomhus nattetid. Inte heller ras eller kön på hunden hade signifikant samband med infektion. Hundar mellan två till fem år hade högst prevalens, därefter hundar över fem år, medan hundar under två år hade lägst prevalens (Mortarino et al., 2008).

Förutsättningar för smittspridning i Sverige

Infekterade hundar

Enligt data från Statens Jordbruksverk (Jönköping, Sverige) har fyra hundar i Sverige rapporterats diagnostiserade med infektion av *Dirofilaria immitis* under åren 2008-2009 (ett fall 2008 och tre fall 2009). Under åren 1985-2007 har inga fall rapporterats i Sverige (Edberg, C., Statens Jordbruksverk, pers. medd., 2010).

Temperatur

Enligt Genchi et al. (2005) har flera väderstationer i Sverige under åren 1977-1991 uppmätt 130 HDUs inom 30 dagar. Detta gällde väderstationer i norra, mellersta och södra Sverige som till största delen var placerade nära kusten. Det var framför allt under juli och augusti som dessa värden uppmättes, dock inte varje år (Genchi et al., 2005; Genchi et al., 2009).

Enligt data från Sveriges Meteorologiska och Hydrologiska Institutets hemsida (www.smhi.se, 2010) har sommarmånaderna juni, juli och augusti en medeltemperatur på 13,5°C som normalvärde i Sverige, men vissa år kan betydligt högre månadsmedeltemperaturer förekomma. De högsta månadsmedeltemperaturerna under åren 2002-2009 uppmättes i juli 2006 och augusti 2002 (Tabell 3). År 2006 hade Lund 21,7°C, Malmö 21,3°C, Ölands norra udde 21,2°C, och Göteborg och Falsterbo 21,0°C som medeltemperatur under juli månad. År 2002 hade Stockholm 21,3°C, Svenska Högarna 21,2°C och Harstena 21,1°C som medeltemperatur under augusti månad.

Tabell 3. År då väderstationer i Sverige uppmätt månadsmedeltemperatur över 18,3°C, mellan åren 2002-2009 (efter Sveriges Meteorologiska och Hydrologiska Institut, 2010)

Månad	Månadsmedeltemperatur			
	>18,3°C	>19,0°C	>20,0°C	>21,0°C
Juni	-	-	-	-
Juli	2002, 2003, 2005, 2006, 2008, 2009	2002, 2003, 2005, 2006, 2008, 2009	2003, 2006	2006
Augusti	2002, 2003, 2004, 2006, 2009	2002, 2006	2002	2002
September	-	-	-	-

Vektorer

År 2004 hade 47 myggarter registrerats i Sverige. Bland dessa återfanns *Aedes vexans*, *Coquillettidia richiardii*, *Culex pipiens pipiens*, *Ochlerotatus caspius*, *Ochlerotatus cataphylla*, *Ochlerotatus flavescens*, *Ochlerotatus punctor*, *Ochlerotatus sticticus* och *Anopheles maculipennis* (Schäfer et al., 2004), vilka samtliga har visat sig vara potentiella vektorer för *Dirofilaria immitis* (Cancrini & Kramer 2001; Cancrini et al., 2006; Morchón et al., 2007; Genchi et al., 2009).

Om klimatförändringar gör att temperaturen ökar, förväntas även att myggarter som idag finns på sydligare breddgrader kommer att spridas norrut (Genchi et al., 2009).

DISKUSSION

För att smitta av *Dirofilaria immitis* ska kunna ske krävs mikrofilaremiska hundar, myggor som fungerar som mellanvärd och vektor, samt temperaturer som resulterar i 130 HDUs inom 30 dagar.

I Sveriges finns flera av de myggarter som har visat sig vara potentiella mellanvärdar och vektorer för *Dirofilaria immitis*. Det är dock inte fastställt att de svenska myggorna fungerar som vektorer. Morchón et al. (2007) identifierade *Culex pipiens* som vektor i Spanien, men endast *Culex pipiens* haplotyp H1 testade positivt. Det är möjligt att endast vissa underarter eller haplotyper av en myggart kan fungera som vektor.

Enligt Genchi et al. (2005) har minst 130 HDUs registrerats inom 30 dagar på flera håll i Sverige under åren 1977-1991. Det finns således en risk för att utveckling av *Dirofilaria immitis*-mikrofilarien till L3 kan ske i Sverige, och risken kan öka i framtiden om klimatförändringar medför ökade temperaturer. En medeltemperatur på minst 18,3°C under 30 dagar resulterar i 130 HDUs. Mellan åren 2002-2009 har en månadsmedeltemperatur över 18,3°C registrerats hos Sveriges Meteorologiska och Hydrologiska Institut (www.smhi.se, 2010) vid ett flertal tillfällen i juli och augusti på olika orter i Sverige. Endast år 2007 finns ingen registrering av en månadsmedeltemperatur över 18,3°C under denna åttaårsperiod. En månadsmedeltemperatur under 18,3°C garanterar dock inte att 130 HDUs inte uppnåtts eller att utveckling till L3 inte är möjligt. Exempelvis framgår inte av data sammanställt i Tabell 3 om medeltemperaturer på minst 18,3°C erhöles under 30-dagarsperioder över två olika kalendermånader. Dessutom kan stora temperaturfluktuationer resultera i en månadsmedeltemperatur under 18,3°C, men ändå uppnå 130 HDUs. Antalet HDUs som krävts för utveckling till L3 har även varierat i olika studier. Man bör också notera att myggarter i Sverige skulle kunna leva längre än 30 dagar, vilket medför att även en längre period än 30 dagar som resulterar i 130 HDUs, skulle kunna vara gynnsam för utveckling av mikrofilarien till L3.

Antalet rapporterade fall av *Dirofilaria immitis*-infektion hos hund i Sverige är väldigt lågt, men en ökning har skett de senaste två åren då fyra fall har rapporterats jämfört med inga fall de 23 föregående åren. Eftersom sjukdomen är anmälningspliktig i Sverige bör de flesta diagnostiserade fall ha rapporterats. Det är dock möjligt att det finns odiagnostiserade fall i Sverige, samt eventuellt fall av hundar i Sverige som diagnostiserats utomlands men ej

rapporterats i Sverige. Utav de rapporterade fallen (samt eventuella fall som diagnostiserats utomlands) är det inte känt hur många av hundarna som har fått behandling, avlidit eller inte är kvar i Sverige, och därmed inte längre är potentiella källor till smitta i Sverige.

Infekterade katter och människor skulle även kunna vara en möjlig källa till smitta, men risken att katter och människor är mikrofilaremiska är betydligt mindre än för hund, varför infekterade hundar anses medföra störst risk.

Förutsatt att någon mygga i Sverige kan fungera som vektor för *Dirofilaria immitis*, vilket det finns misstankar om att de kan, skulle inhemsk smitta från en mikrofilaremisk individ kunna ske under varma somrar på vissa håll i Sverige. Flera faktorer bidrar däremot till att denna risk är lägre än i många andra europeiska länder, exempelvis vädret som ofta är för kallt, samt troligtvis väldigt få mikrofilaremiska hundar i Sverige.

Om inhemsk smitta skulle ske i Sverige och hundar som ej varit utanför Sverige skulle smittas, är det möjligt att det skulle dröja innan det upptäcktes. Då infektion med *Dirofilaria immitis* är relativt ovanligt och obekant i Sverige är det troligt att andra orsaker skulle misstänkas vid fall med kliniska symtom. Fall med väldigt få eller inga kliniska symtom skulle kunna förbli upptäckta. Detta skulle kunna skapa en reservoar för ytterligare smitta.

Mikrofilaremiska hundar anses vara den viktigaste faktorn för smittspridning av sjukdomen. För att förebygga smittspridning i Sverige kan man bland annat skydda hundar som ska resa till endemiskt område under smittspridningsperiod med profylaktiska läkemedel. Hundar som importerats eller vistats i endemiskt område under smittspridningsperiod och utan tillräckligt profylaktiskt skydd, kan testas för *Dirofilaria immitis*-infektion 7 månader efter att smitta kan ha skett. Detta för att snabbt upptäcka infektion och på bästa sätt kunna behandla hunden, samt försöka undvika vidare smitta. Infekterade hundar kan ges adulticid och/eller mikrofilaricid behandling.

Svenska veterinärer bör även när de träffar hundar som ej vistats utomlands, men uppvisar symtom på *Dirofilaria immitis*-infektion, överväga denna sjukdom, då det finns risk för att inhemsk smitta kan ske i Sverige. Då sjukdomen är ovanlig i Sverige idag kan det finnas behov för svenska veterinärer att bli mer medvetna om *Dirofilaria immitis* och dirofilarios.

SLUTSATSER

Mina slutsatser i detta arbete är att det finns risk för att *Dirofilaria immitis*-infektion kan smitta i Sverige. Mikrofilaremiska hundar anses vara den viktigaste faktorn för smittspridning av sjukdomen. Statistik indikerar att det troligtvis finns få infekterade och eventuellt mikrofilaremiska hundar i Sverige, vilket gör att risken för smitta i Sverige i dagsläget troligtvis är låg.

REFERENSLISTA

- Cancrini, G., Frangipane di Regalbono, A., Ricci, I., Tessarin, C., Gabrielli, S. & Pietrobelli, M. (2003). *Aedes albopictus* is a natural vector of *Dirofilaria immitis* in Italy. *Veterinary Parasitology*, 118, 195-202.
- Cancrini, G. & Kramer, L.H. (2001). Insect vectors of *Dirofilaria* spp. I: F. Simon & C. Genchi, eds. *Heartworm infection in humans and animals*. Salamanca. Ediciones Universidad Salamanca. sid. 63-82.
- Cancrini, G., Magi, M., Gabrielli, S., Arispici, M., Tolari, F., Dell'Omodarme, M. & Prati, M.C. (2006). Natural vectors of dirofilariasis in rural and urban areas of the Tuscan region, central Italy. *Journal of Medical Entomology*, 43, 574-579.
- Genchi, C., Rinaldi, L., Cascone, C., Mortarino, M. & Cringoli, G. (2005). Is heartworm disease really spreading in Europe? *Veterinary Parasitology*, 133, 137-148.
- Genchi, C., Rinaldi, L., Mortarino, M., Genchi, M. & Cringoli, G. (2009). Climate and *Dirofilaria* infection in Europe. *Veterinary Parasitology*, 163, 286-292.
- Lok, J.B. & Knight, D.H. (1998). Laboratory Verification of a seasonal heartworm transmission model. I: R.L. Seward, ed. *Proceedings of the Heartworm Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*. Batavia IL. American Heartworm Society. sid. 15-20.
- McCall, J.W., Guerrero, J., Genchi, C. & Kramer, L. (2004). Recent advances in heartworm disease. *Veterinary Parasitology*, 125, 105-130.
- McGavin, M.D. & Zachary, J.F. (2007). *Pathologic basis of veterinary disease*. 4. uppl. Missouri. Mosby Elsevier.
- Medlock, J.M., Barrass, I., Kerrod, E., Taylor, M.A. & Leach, S. (2007). Analysis of Climatic Predictions for Extrinsic Incubation of *Dirofilaria* in the United Kingdom. *Vector-borne and zoonotic diseases*, 7, 4-14.
- Morchón, R., BARGUES, M.D., Latorre, J.M., Melero-Alcázar, R., Pou-Barreto, C., Mas-Coma, S. & Simón, F. (2007). *Haplotype H1 of Culex pipiens* Implicated as Natural Vector of *Dirofilaria immitis* in an Endemic Area of Western Spain. *Vector-borne and zoonotic diseases*, 7, 653-658.
- Mortarino, M., Musella, V., Costa, V., Genchi, C., Cringoli, G. & Rinaldi, L. (2008). GIS modeling for canine dirofilariosis risk assessment in central Italy. *Geospatial Health*, 2, 253-261.
- Schäfer, M.L., Lundström, J.O., Pfeffer, M., Lundkvist, E. & Landin, J. (2004). Biological diversity versus risk for mosquito nuisance and disease transmission in constructed wetlands in southern Sweden. *Medical and Veterinary Entomology*, 18, 256-267.
- Simón, F., López-Belmonte, J., Marcos-Atxutegi, C., Morchón, R. & Martín-Pacho, J.R. (2005). What is happening outside North America regarding human dirofilariosis? *Veterinary Parasitology*, 133, 181-189.
- Simón, F., Morchón, R., González-Miguel, J., Marcos-Atxutegi, C. & Siles-Lucas, M. (2009). What is new about animal and human dirofilariosis? *Trends in Parasitology*, 25, 404-409.
- Slocombe, J.O.D., Surgeoner, G.A. & Srivastava, B. (1989). Determination of the heartworm transmission period and its use in diagnosis and control. I: G.F. Otto, ed. *Proceedings of the Heartworm Symposium '89*. Washington D.C. American Heartworm Society. sid. 19-26.

Sveriges Meteorologiska och Hydrologiska Institut. Års- och månadsstatistik från Väder och Vatten. [online] Tillgänglig: <http://www.smhi.se/klimatdata/meteorologi/ars-och-manadsstatistik-1.7378> [2010-03-16].

Statens Veterinärmedicinska Anstalt. Dirofilarios (hjärtmask, *Dirofilaria immitis*). [online] (2007-01-22). Tillgänglig: <http://www.sva.se/sv/navigera/Djurhalsa/Hund/Resande-hund---infektionssjukdomar/Dirofilarios-hjartmask---veterinarer/> [2010-03-04].

Svobodová, Z., Svobodová, V., Genchi, C. & Forejtek, P. (2006). The first report of autochthonous dirofilariosis in dogs in the Czech Republic. *Helminthologia*, 43, 242-245.

Taylor, M.A., Coop, R.L. & Wall R.L. (2007). *Veterinary Parasitology*. 3. uppl. Oxford. Blackwell Publishing Ltd.