

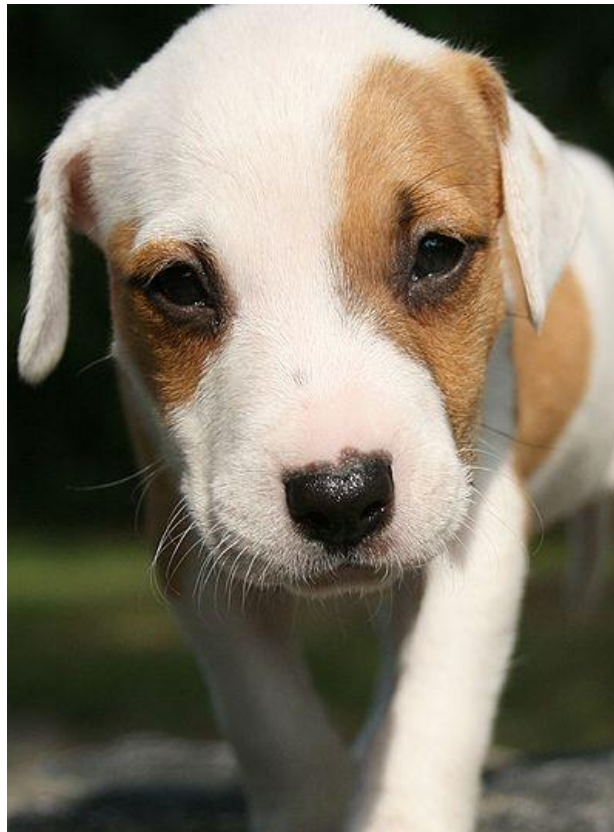


Sveriges lantbruksuniversitet

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Sjukdomssymptom hos hundar infekterade med *Neospora caninum*

Lisa Berg



Självständigt arbete i veterinärmedicin, 15 hp

Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2011: 63

Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Uppsala 2011



Sveriges lantbruksuniversitet
Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap

Sjukdomssymptom hos hundar infekterade med *Neospora caninum*

Symptoms of disease in dogs infected by *Neospora caninum*

Lisa Berg

Handledare:

Anna Lundén, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Examinator:

Mona Fredriksson, SLU, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Omfattning: 15 hp

Kurstitel: Självständigt arbete i veterinärmedicin

Kurskod: EX0700

Program: Veterinärprogrammet

Nivå: Grund, G2E

Utgivningsort: SLU Uppsala

Utgivningsår: 2011

Omslagsbild: Ildar Sagdejev

Serienamn, delnr: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen Nr. 2011: 63
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap, SLU

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

Nyckelord: *Neospora caninum*, hund, symptom, predisposition, ataxi, dermatit

Key words: *Neospora caninum*, dog, symptom, predisposition, ataxia, dermatitis

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning	3
Material och Metoder	3
Litteraturöversikt	3
Livscykel och smittvägar	3
Diagnos.....	4
Symptom hos hund.....	4
Kliniska fynd	5
Valpar	5
Vuxna och äldre hundar	5
Fynd post mortem.....	6
Histologi	6
Diskussion.....	8
Litteraturförteckning.....	12

SAMMANFATTNING

Neospora caninum är en intracellulär protozo som upptäcktes på 1980-talet. Parasiten har en indirekt livscykel som inte är till fullo känd. Hund och nötkreatur kan bägge agera mellanvärdar, men av dessa kan endast hund fungera som huvudvärd. Patogenen är spridd över stora delar av världen och är en betydelsefull orsak till allvarliga sjukdomstillstånd hos hund samt abort hos nötkreatur.

Parasiten orsakar sjukdomen neosporos, vilken kan ge många olika sjukdomssymptom hos hund. Unga hundar utvecklar ofta bakbensparalys som främsta symptom, medan smittan hos äldre hundar ofta yttrar sig i en mer generell, diffus klinisk bild med exempelvis ataxi, pneumoni samt dermatit.

Det finns olika teorier om varför sjukdomsbilden skiljer sig åt mellan unga och äldre hundar, och att skillnaden inte skulle bero på åldern utan istället djurens immunologiska status. Dessutom verkar vissa raser som exempelvis boxer, labrador retriever och greyhound vara predisponerade för sjukdomen, men anledningen till detta är fortfarande oklar.

Denna litteraturstudie tar upp de olika sjukdomssymptom som hundar kan uppvisa, samt de olika kliniska och histologiska fynd som hittats vid undersökning av hundar infekterade med *N. caninum*. Vidare diskuteras olika teorier om huruvida djurets ålder och ras avgör vilka symptom en hund utvecklar vid en infektion med *N. caninum*.

SUMMARY

The parasite *Neospora caninum* is an intracellular protozoa discovered in the late 1980s. *N. caninum* has an indirect lifecycle which means it needs a definitive host and an intermediate host. The confirmed definitive host for *N. caninum* is dog and the intermediate hosts are among others dog and cattle. The parasite has been found in many parts of the world and is an important cause of abortion in cattle and severe disease in dogs.

Young dogs often develop hind limb paralysis as the main symptom, while middle-aged and older dogs often develop more diffuse symptoms as ataxia, pneumonia and dermatitis. In today's literature the discussion is divided into two opinions whether the difference in symptoms depends on the age of the dog or the status of the immune system. There also seems to be a breed predisposition to the disease since most of the reported cases concerns three breeds; Boxer, Labrador retriever and Greyhound.

This review describes the different symptoms and clinical findings found in dogs infected with *N. caninum*. Furthermore, the theories whether the age and breed of a dog can determine the symptoms after an infection caused by *N. caninum*, are discussed.

INLEDNING

Neospora caninum är en relativt nypptäckt apikomplex protozo, som före 1988 ofta felaktigt diagnostiserades som *Toxoplasma gondii* på grund av likheterna i struktur och egenskaper parasiterna emellan. Parasiten är en primär patogen för hundar, (Dubey et al., 1995), och orsakar sjukdomen neosporos som drabbar framför allt hund och nötkreatur. Naturlig infektion har setts hos hundar, nötkreatur, getter, får, hästar och rådjur, och experimentellt har man lyckats infektera möss, råttor, hundar, rävar, katter, får, prärievargar (koyoter), grisar, gerbiler, kaniner, får och nötkreatur. För nötkreatur är *N. caninum* en betydelsefull parasit som orsakar aborter. Hos hund orsakar patogenen ofta dödsfall och är en parasit som är viktig att känna till (Dubey & Lindsay, 1996).

Symptomen som hundar med neosporos kan uppvisa är många, och mycket är fortfarande oklart gällandes vilka hundar som drabbas och varför. Detta arbete kommer att fokusera på de olika kliniska symptom som påvisats hos hund med neosporos. Dessutom granskas vilka av dessa som är vanligast, varför dessa symptom uppkommer och framförallt vilka hundar som verkar vara predisponerade för olika symptom.

MATERIAL OCH METODER

Litteratursökningen inleddes genom sökningar på Web of Science, PubMed och Google Scholar. Sökorden var först "neospora OR neosporosis AND dog OR dogs OR canine" Dessutom användes "neospora OR neosporos AND dermatitis" eftersom tanken först var att ha en infallsvinkel med hudproblem. Dock var ämnet neosporosdermatit för snävt, och gav inte tillfredställande resultat. På grund av detta breddades frågeställningen till att jämföra olika symptom hos hund. Sökningarna utökades således med orden "neospora OR neosporos AND ataxia" och "neospora OR neosporosis AND paralysis". Flera av artiklarna hittades genom att läsa artiklar och tillhörande referenser, varpå sökning direkt på de artiklar som fanns i olika referenslistor var möjlig. De flesta artiklar i referenslistan är vetenskapliga originalartiklar, publicerade och granskade i vetenskapliga tidskrifter. Dock finns även en litteratursammanfattning med, som sammanfattade vissa intressanta fakta, vilket passade bra till inledningen.

LITTERATURÖVERSIKT

Livscykel och smittvägar

Livscykeln för *N. caninum* är inte helt känd trots mycket forskning inom området. Känt är att *N. caninum* har en indirekt livscykel, vilket betyder att en huvudvärd och en mellanvärd är nödvändig. Hund är konstaterad huvudvärd (McAllister et al., 1998; Lindsay et al., 1999) och en mängd olika djur såsom hund, häst, nötkreatur och get kan fungera som mellanvärdar. Parasiten kan påvisas hos både huvudvärd och mellanvärd antingen som snabbt delande tachyzoiter, eller som långsamt delande bradyzoiter inuti vävnadscystor. Tachyzoiterna kan förekomma intracellulärt i en mängd olika celler såsom nervceller, makrofager, fibroblaster, myocyter och hepatocyter. Vävnadscystor har påvisats nästan uteslutande i nervvävnad, det vill säga hjärna, ryggmärg, nerver och retina (Dubey & Lindsay, 1996). Dubey et al., (2007)

upptäckte dock vävnadscystor i skelettmuskulatur från extremiteter och interkostalregionen från en transplacentalt smittat valp. Detta väcker frågan om vävnadscystor kan finnas i många organ som forskningen inte ännu upptäckt. Tachyzoiter penetrerar värdcellen varefter de kan ses i cellernas cytoplasma (Dubey & Lindsay 1996). Hundar kan bli smittade transplacentalt och detta var länge den enda kända smittvägen. En kroniskt infekterad tik kan föda infekterade valpar som i sin tur sedan kan föda infekterade avkommor. Det verkar vara viktigt hur hög antikroppstitern modertiken har. Ju mer antikroppar hon har, desto större risk att hon föder infekterade valpar. Dessa valpar verkar dessutom löpa större risk att utveckla klinisk sjukdom (Barber & Trees, 1998). Dock har författarna av artikeln inte svar på om de höga antikroppstitrarna beror på en större mängd parasiter i tiken, och om det i så fall skulle vara detta som gör valparna sjuka. I samma artikel lyfts teorier fram om en postnatal infektionsmöjlighet. De anser att en transplacental smittväg inte kan vara den enda, utan att en postnatal infektionsväg måste finnas. Det diskuteras ofta i litteraturen om äldre hundar som utvecklar klinisk neosporos har blivit smittade nyligen, eller haft en latent kongenital smitta som plötsligt aktiverats (Perl et al., 1998; Garosi et al., 2010). Detta är fortfarande frågor som forskare försöker få svar på.

Efter intag av infekterad vävnad med vävnadscystor kan en hund utsöndra osporulerade oocystor som kan sporulera inom 24 timmar (Lindsay et al., 1999). Om avföring innehållandes dessa oocystor kommer i kontakt med vatten, jord eller foder kan de infektera olika mellanvärdar, t.ex. nötkreatur.

Diagnos

Diagnos kan ställas på många olika sätt, och vilket metod som används beror på vilka organ och vävnader som drabbats. Ofta ställs diagnosen neosporos genom att identifiera parasiten i histologiska utstryk, tillsammans med serologiska prover som visar höga titrar av antikroppar mot parasiten. Dessutom stärks diagnosen av de kliniska symptom som hunden uppvisar. *N. caninum*-tachyzoiter kan ses i vanligt ljusmikroskop men kan inte skiljas från *T. gondii*. Däremot finns andra sätt att urskilja huruvida det är *T. gondii* eller *N. caninum* som har infekterat djuret. Man kan t.ex. se skillnad i elektronmikroskop eller genom att testa för parasiternas antigen (Dubey & Lindsay, 1996). Hos de flesta hundar har diagnosen neosporos ställts post mortem. Dock har utvecklingen gått framåt och diagnosställning ante mortem blir mer vanligt. Att ställa diagnos på ett levande djur är svårare men möjligt (Dubey et al., 1995).

Symptom hos hund

Det vanligaste symptomet som hundar med neosporos visar, och det som framförallt förknippas med parasiten, är progressiv bakbensparalys. Paralysen tros uppkomma som ett resultat av inflammation i hjärnparekym, hjärnhinnor, ryggmärg och/eller i muskler. *N. caninum*-tachyzoiter kan orsaka celldöd och således bryta ner neuron. Ofta utvecklar drabbade hundar även rigid hyperextension av bakbenen, vilket förmodas bero på en fibrös tillväxt i den inflammerade skelettmuskulaturen, vilket tillslut leder till en fixering av lederna i bakbenen (Dubey & Lindsay, 1996). Progressiv bakbensparalys och rigid hyperextension uppträder oftast hos unga valpar (Boyd et al., 2005). Forskningen visar dock på en mer

komplex bild med en uppsjö av möjliga sjukdomsbilder hos hundar i alla åldrar. I Tabell 1 sammanställs de huvudsakliga symptomen hos de hundar beskrivna i de artiklar som används till detta arbete.

Kliniska fynd

Valpar

Valpar som föds av infekterade tikar är vanligtvis symptomfria vid födelsen, men utvecklar sjukdom efter några veckor. Alla kullsyskon behöver inte insjukna. Vissa kan verka friska varefter de säljs utan anmärkning, medan deras syskon utvecklar symptom. De valpar som tycks vara friska kan dock bära på en subklinisk infektion under flera år (Ordeix et al., 2002). Graden av sjukdomssymptom kan skilja sig mycket åt mellan olika valpar från samma kull. Dubey et al., (2007) skrev om en beagle tik som födde fem valpar, varpå fyra av dessa utvecklade diverse symptom som indikerade en *N. caninum*-infektion. Av de fyra drabbade valparna blev en tik sjuk mycket tidigt. Redan från födseln haltade hon på ett bakben, vilket senare utvecklades till pares i benet och till sist stelhet i samma ben. Detta resulterade i att benet hölls framåtsträckt (hyperextension). En annan valp utvecklade vid sex veckors ålder slapphet i sina bakbensmuskler, och även hans bakben blev till slut stela och sträcktes ut kranialt. En tredje valp fick samma symptom som den sistnämnda valpen, men allmäntillståndet påverkades så till den grad att valpen fick avlivas. Den fjärde valpen fick endast mycket lindriga symptom med en onormalt skuttande gång, och den femte och sista valpen utvecklade aldrig några symptom. Att förlamningen i bakbenen successivt blir värre beskrevs även av Uggla et al., (1989) där en tio veckor gammal boxerhane fick encephalomyelit och myosit av en neosporasakad infektion. Valpen kunde inte gå på sitt högra bakben, vilket hade föranletts av en tilltagande förlamning i benet sedan några veckor tillbaka. Peters et al., (2000) beskrev pares och hyperextension av vänster bakben på en elva veckor gammal valp av rasen kleine münsterländer. Dessutom sågs en tydlig atrofi och förhårdning av bakbensmuskulaturen.

Vuxna och äldre hundar

Inte sällan har vuxna och äldre hundar som konstaterats ha en neosporainfektion en mer diffus klinisk bild, ofta med symptom på en generell infektion. Alla organ kan drabbas och hundarna kan visa en mängd olika sjukdomssymptom som exempelvis pneumoni, polymyosit och dermatit (Barber & Trees 1996).

Dock har man på senaste tiden visat att vuxna hundar infekterade med *N. caninum* utvecklar atrofi och funktionsnedsättning av hjärnan i större utsträckning än vad man tidigare trott (Garosi et al., 2010). Samma studie beskrev sju vuxna hundar, i åldrar mellan ett till nio år, som alla visade tecken på progressiv generell ataxi. Detta resulterade i dålig balans, svårigheter med att gå, paralytisk av benmuskulatur, depression samt att huvudet darrade och hölls lutande. Lorenzo et al., (2002) rapporterade också om en äldre hund med svaghet i bakbenen som enda symptom. Svagheten utvecklades till paralytisk i bakbenen, och en tydlig muskelatrofi i alla fyra benen. Samma typ av atrofi beskrevs hos en äldre labrador av Cantile

& Arispici, (2002). Denna hund kunde inte stå själv, verkade deprimerad samt uppvisade huvuddarrningar.

I de fall då dermatit utvecklats ser man pyogranulomatösa, ulcerativa knutor spridda över hela kroppen, men vanligtvis på huvud, bröstkorg och bål. Lesionerna är vanligen runt en halv till två cm i diameter, men kan bli så stora som fem cm. Knutorna kan vara hårlösa och skorpiga, purulenta (knutor med ett illaluktande, gulbrunt exsudat har beskrivits), eller icke purulenta (Dubey et al., 1995; Fritz et al., 1997; La Perle et al., 2001; Ordeix et al., 2002). Dermatiten kan börja som en knöl någonstans på kroppen, och sedan sprida ut sig över hela huden, ibland på så kort tid som tio dagar (Fritz et al., 1997).

Fynd post mortem

Vid obduktion av hundar med neosporos har man sett missfärgade inslag i atrofierade muskler från bakbensmuskulaturen (Boyd et al., 2005). Skelettmuskler kan vara bleka, och lungorna kan vara röda och blodfyllda (Barber & Trees, 1996). Perl et al., (1998) rapporterade om endokardos, dilaterad kardiomyopati och lungödem, vilket dock inte kunde bevisas bero på *N. caninum*-infektionen. Neosporos orsakar oftast dock inte stora makroskopiska förändringar, utan de viktigaste fynden upptäckts histologiskt.

Histologi

I en studie av Peters et al., (2000) där histologiska snitt från centrala nervsystemet (CNS) från en elva veckor gammal valp med bakbensparalys och generell ataxi undersöktes, fann man en multifokal granulomatös encefalomyelit som delvis var varbildande. Dessutom sågs fokala nekroser, glios, vaskulit och infiltration av immunologiska celler. I hjärnstammen och ryggmärgen kunde demyelinisering upptäckas tillsammans med nedbrytning av neuron. Vävnadscystor innehållandes bradyzoiter fanns i hjärnan, ryggmärg och kranialnerverna. En multifokal icke-suppurativ encefalit har även beskrivits av Lorenzo et al., (2002). Denna inflammation drabbade främst det grå hjärnparenkymet. Dessutom har det rapporterats om fynd som leptomeningit då man sett infiltrat av plasmaceller, lymfocyter, makrofager och eosinofiler i arachnoidea och pia mater. Inflammationen sträckte sig även in i parenkymet. Författaren som gjorde dessa fynd ställde diagnosen multifokal meningoencefalomyelit (Gaitero et al., 2006). *N. caninum* kan orsaka atrofi och dysfunktion av både lillhjärnan och storhjärnan. Lillhjärnan verkar drabbas värst och kan atrofieras (Lorenzo et al., 2002; Garosi et al., 2010).

N. caninum är en viktig orsak till polymyosit. Inflammatoriska förändringar har konstaterats i skelettmuskulatur, som multifokala infiltrationer med inflammatoriska celler tillsammans med fibros och nekros (Uggla et al., 1989; Peters et al., 2000; Lorenzo et al., 2002). Även myokardit har påvisats hos hund med neosporos. Myokarditen karakteriserades av degenererande myocyter och fokala ansamlingar av inflammatoriska mononukleära celler (Uggla et al., 1989).

Tachyzoiter kan ses i en rad olika inre organ vid histologisk undersökning. Exempel på sådana organ är förutom CNS och hjärta även lungor, lever, njurar, binjuror, uterus, pankreas, öga och esofagus (Barber & Trees, 1996). Dessutom kan tachyzoiter påträffas i huden när man gör en histologisk undersökning av hundar med ulcerativ dermatit. En sådan undersökning har även visat diffus pyogranulomatös inflammation som sträckt sig djupt ner i dermis. Inflammatoriska celler som neutrofiler, lymfocyter, makrofager, eosinofiler och plasmaceller kan förekomma (Fritz et al., 1997; La Perle et al., 2001). Inflammationen i dermis kan leda till att kollagenfibrerna bryts ner (Perl et al., 1998). Även ytlig hyperkeratos, epidermal hyperplasi och ulcerationer i epidermis har beskrivits (Dubey et al., 1995). *N. caninum*-tachyzoiter kan hittas i cytoplasman i epitelceller, fibroblaster, makrofager och neutrofiler. Dessutom kan de finnas extracellulärt, framförallt i dermis men även i epidermis (Dubey et al., 1995; La Perle et al., 2001).

Tabell 1: Sammanfattning av de huvudsakliga symptomen hos de hundar som beskrivs i artiklarna i referenslistan.

Studie	Hund	Ras	Kön**	Ålder	Huvudsakliga Symptom
Barber & Trees (1996) *	1-27	8 labrador retriever, 7 boxer, 2 greyhound, 1 blodhund, 1 border collie, 1 bullmastiff, 1 cavalier king charles spaniel, 1 flatcoated retriever, 1 golden retriever, 1 hamiltonstövare, 1 irländsk varghund, 1 west highland white terrier, 1 blandras	11 M 16 F (1 FN)	2 dagar – 7 år (21 hundar var under 6 månader)	Bakbensspares, ataxi av benmuskulatur, dålig balans
Boyd et al., (2005)	1	boxer	M	16 veckor	Hudknutor, parapares, nedsatt allmäntillstånd
Cantile & Arispici (2002)	1	labrador retriever	M	14 år	Ataxi av alla fyra ben, mild atrofi av benbensmuskulaturen
Dubey et al., (1998)	1	labrador retriever	M	5 veckor	Halt, muskelatrofi på höger framben
	2	labrador retriever	***	5 veckor	Halt, stel i bakben
	3	labrador retriever	***	5 veckor	Lätt halt
Dubey et al., (1995)	1	golden retriever	FS	12 år	Multipla purulenta hudknutor
Dubey et al., (2007)	1	beagle	F	6 veckor	Slapphet som sedan blev stelhet i bakbensmuskulatur, atrofi av muskler i den kaudala delen av kroppen
	2	beagle	M	6 veckor	Slapphet som sedan blev stelhet i

					bakbensmuskulaturen
	3	beagle	M	6 veckor	Stelhet i bakbensmuskulaturen
	4	beagle	M	6 veckor	Konstig, hoppande gång
Fritz et al., (1997)	1	siberian huskey	F	6 år	Multipla ulcerösa hudlesioner
Gaitero et al., (2006)	1	labrador retriever	F	4 år	Generell ataxi, depression
Garosi et al., (2010)	1	west highland white terrier	MN	5 år	Ataxi i alla fyra ben
	2	west highland white terrier	FN	9 år	Ataxi i alla fyra ben, huvudlutning
	3	greyhound	FN	7 år	Ataxi av alla fyra ben
	4	tax	MN	10 år	Pares i alla fyra ben, deprimerad
	5	labrador retriever	FN	4 år	Ataxi i alla fyra ben
	6	labrador retriever	MN	9 år	Ataxi i bakbenen
	7	labrador retriever	F	1,5 år	Ataxi i bakbenen
La Perle et al., (2001)	1	greyhound	N***	9 år	Multipla ulcerösa hudknutor
	2	labrador retriever	FS	6 år	Multipla exsudativa, ulcerösa hudlesioner, svaghet i bakbensmuskulaturen, feber, diarré
Lorenzo et al., (2002)	1	alaskan malamut	M	4 år	Muskelatrofi i alla fyra ben, svaghet i bakbensmuskulaturen
Ordeix et al., (2002)	1	rottweiler	M	4 år	Multipla hudknutor
Perl et al., (1998)	1	boxer	M	11 år	Anorexi, ulcerösa lesioner i huden
Peters et al., (2000)	1	kleine münsterländer	F	11 veckor	Stelhet i vänster bakbensmuskulaturen
Uggla et al., (1989)	1	boxer	M	10 veckor	Svaghet i bakbensmuskulatur

* Studien är gjord på 27 hundar, och särskilda symptom för varje hund har inte beskrivits.

** F= female (tik) M= male (hane) N= neutered (kastrerad) S= steriliserad (endast äggstockar borttagna)

*** Kön ej angivet

DISKUSSION

N. caninum orsakar en mängd olika sjukdomssymptom hos hund. Efter att parasiten upptäcktes och fick sitt namn på sent 1980-tal har mycket forskning gjorts och forskare har

försökt att utreda bland annat dess livscykel, sjukdomsorsakande effekter och värdjur. Trots detta är en hel del fortfarande oklart och många frågetecken återstår. Tack vare forskningen kan man dock diskutera och formulera teorier rörande *N. caninum* som kan hjälpa oss, dels i det kliniska arbetet, och dels genom att peka på inom vilka områden mer forskning behövs.

I Tabell 1 kan man se att hundar av olika raser, storlek, kön och ålder kan drabbas av klinisk neosporos. Det verkar inte finnas något som tyder på att tikar eller hanhundar skulle drabbas oftare än det andra könet. Inte heller ses någon predisonering för om djuren är kasttrade, okasttrade eller steriliserade. Vad som dock är intressant är att vissa raser tycks vara representerade i högre grad än andra. Boxer, labrador retriever, greyhound och west highland white terrier är några av de raser som är mest framträdande i Tabell 1. Dubey and Lindsay, (1996), skriver att labrador retriever, boxer, greyhound, golden retriever och basset hound är mest representerade i litteraturen. Detta gör att man kan tyckas se en raspre disposition för infektion med *N. caninum*. Denna teori tas upp i flera artiklar (Barber & Trees, 1996; Perl et al., 1998; Garosi et al., 2010). Dock konstaterar samtliga författare av dessa artiklar att detta är en teori som ännu inte kunnat bevisas. Man vet inte heller skälet till en eventuell raspre disposition. Garosi et al., (2010) som lägger fram en teori om att labrador retriever skulle kunna vara predisponerade till att utveckla nekroser i lillhjärnan orsakad av *N. caninum*, tror att detta skulle kunna bero på två saker. Antingen är rasen predisponerad för att få en neosporainfektion, eller så får de lättare nekroser i lillhjärnan vid en infektion än andra raser. Men hur eller varför är fortfarande okänt. Här krävs det mer forskning för att se om vissa raser innehar vissa gener, egenskaper eller molekylära strukturer som gör det lättare för *N. caninum* att orsaka allvarlig sjukdom.

Naturligtvis bör man när man formulerar dessa teorier ha i åtanke att de hundraser som tycks vara predisponerade är populära familjehundar, och orsaken till att de har rapporterats kan vara att de finns många hundar av just dessa raser. En studie gjord på hamiltonströvare 1998 skriver att rasklubben för hamiltonströvare i Storbritannien nu serotest alla tikar innan avel. (Barber & Trees, 1998) Detta kan leda till att fler hundar av rasen rapporteras som neosporafall, vilket kan leda till rapporteringsbias och följaktligen felaktiga teorier om raspre disposition. Innan man har lyckats bevisa en raspre disposition kan man således endast ha teorier och misstankar om att en sådan existerar, något man kanske också bör ha. Dessa misstankar torde inte påverka avel eller val av ras vid hundköp, men för veterinärer kan det tänkas vara en nyttig kunskap att besitta vid undersökning av just de hundraser som mer frekvent beskrivs i litteraturen än andra, när det gäller infektion av *N. caninum*.

Lika intressant som att diskutera betydelsen av raser, är att resonera kring huruvida hundens ålder påverkar resultatet av en neosporainfektion. I Tabell 1 ses det att det flesta hundar under fyra år får specifika symptom som tyder på en påverkan på CNS. Som visats i litteraturöversikten har man hittat inflammation och nekroser i hjärnparenkym, hjärnhinnor, ryggmärg och skelettmuskulatur. Atrofi av hjärnan och/eller nerver kan leda till förtvining av muskler, samtidigt som en nedsatt muskelfunktion kan vara en direkt följd av myosit. Ur Tabell 1 kan det även utläsas att äldre hundar ofta får mer generella, diffusa symptom med påverkan på CNS, muskler och hud. Även om parasitär dermatit anses vara ett ovanligt fynd

hos hundar har det ändå relativt ofta rapporterats i sammanband med *N. caninum* (Dubey et al., 1995; Fritz et al., 1997; Perl et al., 1998; La Perle et al., 2001; Ordeix et al., 2002; Boyd et al., 2005). Kan man då utgå från att unga hundar alltid kommer uppvisa progressiv bakbensparalys samtidigt som äldre hundar alltid utvecklar dermatit? Nej, så tydligt är det inte. Naturligtvis kan man se ett mönster, men det finns undantag. I Tabell 1 kan vi utläsa en 16 veckor gammal valp med hudknutor och en 14 år gammal hund med ataxi som främsta symptom. Teorier har lyfts fram om att det inte skulle vara åldern, utan snarare immunstatus hos djuret som har betydelse (Dubey et al., 1995; Ordeix et al., 2002; Boyd et al., 2005; Gaitero 2006; Garosi et al., 2010). Det skulle i så fall kunna förklara att gamla hundar, som ofta kan ha ett åldersrelaterat sämre immunförsvar får mer diffusa symptom. Då blir teorin istället att yngre hundar med starkare immunförsvar utvecklar symptom på hjärnskada, medan äldre djur med sämre immunförsvar eller yngre djur med nedsatt immunförsvar av annan anledning, istället utvecklar andra symptom. Anledningar till nedsatt immunförsvar hos yngre hundar kan exempelvis vara immunosupprimerande medicin eller annan sjukdom. Denna tes stärks av artiklar som beskrivit, av läkemedelsbehandling, immunosupprimerade hundar som utvecklat neosporaorsakad dermatit (La Perle et al., 2001; Ordeix et al., 2002; Boyd et al., 2005). Som tidigare nämnts diskuteras det idag huruvida äldre hundar med klinisk neosporos smittats postnalt eller burit på en subklinisk infektion sedan födseln, och som plötsligt triggats igång. Till detta arbete hittades inga artiklar som diskuterade ifall ålder vid smittillfälle kunde vara en faktor som påverkar den kliniska bilden, men detta kan vara en fundering för framtidens forskning.

Det finns dock ett ytterligare problem med tesen om att *N. caninum* orsakar olika symptom beroende på hundens ålder. En infektion orsakad av *N. caninum* har i många år antagits orsaka dysfunktion av CNS främst hos yngre hundar, varpå undersökning för denna infektion skett främst på just dessa djur. Eventuellt kan det vara, som beskrevs i litteraturoversikten, vanligare med dessa symptom hos äldre hundar än vad man tidigare trott. Svårigheten är att äldre hundar inte ansetts som falltypiska för *N. caninum*-orsakad nekros av hjärnan, och eventuellt kan detta ha lett till att de inte har utretts för neosporos i den grad som skulle behövas. Det kan följaktligen visa sig att skillnaderna som ses idag suddas ut om man utreder fler äldre neosporosfall med symptom som tyder på nekros och/ eller inflammation i hjärnan.

Det behövs mer forskning om vilka predilektionsställen *N. caninum* har hos hundar och om lokaliseringen ändras efter hur effektivt immunförsvaret hos individen är. Man har upptäckt tachyzoiter i flera olika organ, medan vävnadscystor upptäckts i fram för allt CNS, men vad är det som gör att parasiten sätter sig på olika ställen hos olika hundar? Tachyzoiter är snabbt delande och detta orsakar således en snabbare sjukdomsutveckling än de långsamt delande bradyzoiterna inuti vävnadscystor. Detta väcker en tanke om att de sjuka hundar som undersökts på grund av klinisk sjukdom just har blivit tagna till veterinären på grund av en stor mängd tachyzoiter i diverse organ, som orsakat sjukdom. Kan det då vara så att många hundar med en subklinisk sjukdom bär på vävnadscystor som aldrig upptäcks? Fler hundar behöver undersökas för att ett svar på *N. caninums* predilektionsställe ska kunna fastställas.

Sammanfattningsvis behöver forskningen i framtiden svara på en mängd frågor angående *N. caninum*s fullständiga livscykel, predilektionsställen och interaktioner med värdjurets immunsystem. Denna kunskap skulle förhoppningsvis leda till att hundar i framtiden inte behöver drabbas och lida av infektioner orsakade av *N. caninum*.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Barber, J.S. & Trees, A.J. (1996). Clinical aspects of 27 cases of neosporosis in dogs. *Veterinary Record*, 139, 439-443.
- Barber, J.S. & Trees, A.J. (1998). Naturally occurring vertical transmission of *Neospora caninum* in dogs. *International Journal for Parasitology*, 28, 57-64.
- Boyd, S.P., Barr, P.A., Brooks, H.W. & Orr, J.P. (2005). Neosporosis in a young dog presenting with dermatitis and neuromuscular signs. *Journal of Small Animal Practice*, 46, 85-88.
- Cantile, C. & Arispici, M. (2002). Necrotizing cerebellitis due to *Neospora caninum* infection in an old dog. *J. Vet. Med.*, 49, 47-50.
- Dubey, J.P., Dorrough, K.R., Jenkins, M.C., Liddell, S., Speer, C.A., Kwok, O.C.H. & Shen, S.K. (1998). Canine neosporosis: clinical signs, diagnosis, treatment and isolation of *Neospora caninum* in mice and cell culture. *International Journal for Parasitology*, 28, 1293-1304.
- Dubey, J.P. & Lindsay D.S. (1996). A review of *Neospora caninum* and neosporosis. *Veterinary Parasitology*, 67, 1-59.
- Dubey, J.P., Metzger Jr, F.L., Hattel, A.L., Lindsay, D.S. & Fritz, D.L. (1995). Canine cutaneous neosporosis: Clinical improvement with clindamycin. *Veterinary Dermatology*, 6, 37-43.
- Dubey, J.P., Vianna, M.C.B., Kwok, O.C.H., Hill, D.E., Miska, K.B., Tuo, W., Velmurugan, G.V., Conors, M. & Jenkins, M.C. (2007) Neosporosis in Beagle dogs: Clinical signs, diagnosis, treatment, isolation and genetic characterization of *Neospora caninum*. *Veterinary Parasitology*, 149, 158-166.
- Fritz, D., George, C. & Dubey, J.P. (1997). *Neospora caninum*: Associated nodular dermatitis in a middle-aged dog. *Canine Practice*, 22, 21-24.
- Gaitero, L., Añor, S., Montoliu, P., Zamora, Á. & Pumarola, M. (2006). Detection of *Neospora caninum* tachzoites in canine cerebrospinal fluid. *J Vet Intern Med*, 20, 410-414.
- Garosi, L., Dawson, A., Couturier, J., Matiasek, L., de Stefani, A., Davies, E., Jeffery, N. & Smith, P. (2010). Necrotizing cerebellitis and cerebellar atrophy caused by *Neospora caninum* infection: Magnetic resonance imaging and clinicopathologic findings in seven dogs. *J Vet Intern Med*, 24, 571-578.

- La Perle, K.M.D., Del Piero, F., Carr, R.F., Harris, C. & Stromberg, P.C. (2001). Cutaneous neosporosis in two adult dogs on chronic immunosuppressive therapy. *J Vet Diagn Invest*, 13, 252-255.
- Lindsay, D.S., Dubey, J.P. & Duncan, R.B. (1999). Confirmation that the dog is a definitive host for *Neospora caninum*. *Veterinary Parasitology*, 82, 327-333.
- Lorenzo, V., Pumarola, M. & Sisó, S. (2002). Neosporosis with cerebellar involvement in an adult dog. *Journal of Small Animal Practice*, 43, 76-79.
- McAllister, M.M., Dubey, J.P., Lindsay, D.S., Jolley, W.R., Wills, R.A. & McGuire, A.M. (1998). Dogs are definitive hosts of *Neospora caninum*. *International Journal for Parasitology*, 28, 1473-1478.
- Ordeix, L., Lloret, A., Fondevila, D., Dubey, J.P., Ferrer, L. & Fondati, A. (2002). Cutaneous neosporosis during treatment of Pemphigus Foliaceus in a dog. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 38, 415-419.
- Perl, S., Harrus, S., Satuchne (Goldvaser), C., Yakobson, B. & Haines, D. (1998). Cutaneous neosporosis in a dog in Israel. *Veterinary Parasitology*, 79, 257-261.
- Peters, M., Wagner, F. & Schares, G. (2000). Canine neosporosis: clinical and pathological findings and first isolation of *Neospora caninum* in Germany. *Parasitol Res*, 86, 1-7.
- Uggla, A., Dubey, J.P., Lundmark, G. & Olson, P. (1989) Encephalomyelitis and myositis in a Boxer puppy due to a neospora-like infection. *Veterinary Parasitology*, 32, 255-260.