



Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

**Fakulteten för veterinärmedicin
och husdjursvetenskap**
Institutionen för biomedicin och veterinär
folkhälsvetenskap

Klimatets betydelse för spridning av fransk hjärtmask (*Angiostrongylus vasorum*)

Caroline Bergman

*Uppsala
2015*

Kandidatarbete 15 hp inom veterinärprogrammet

Kandidatarbete 2015:29

Klimatets betydelse för spridning av fransk hjärtmask (*Angiostrongylus vasorum*)

The importance of the climate for the spread of the French heartworm (*Angiostrongylus vasorum*)

Caroline Bergman

Handledare: Johan Höglund, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Ev. Biträdande handledare: Eva Tydén, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Examinator: Eva Tydén, institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Kandidatarbete i veterinärmedicin

Omfattning: 15 hp

Nivå och fördjupning: grund nivå, G2E

Kurskod: EX0700

Utgivningsort: Uppsala

Utgivningsår: 2015

Serienamn: Veterinärprogrammet, examensarbete för kandidatexamen / Sveriges lantbruksuniversitet, Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

Delnummer i serie: Kandidatarbete 2015:29

Elektronisk publicering: <http://stud.epsilon.slu.se>

Nyckelord: *Angiostrongylus vasorum*, fransk hjärtmask, klimat, spridning

Key words: *Angiostrongylus vasorum*, French heartworm, climate, spread

Sveriges lantbruksuniversitet
Swedish University of Agricultural Sciences

Fakulteten för veterinärmedicin och husdjursvetenskap
Institutionen för biomedicin och veterinär folkhälsovetenskap

INNEHÅLLSFÖRTECKNING

Sammanfattning	1
Summary	2
Inledning.....	3
Material och metoder.....	3
Litteraturoversikt.....	3
Livscykel	3
Kliniska symptom	4
Behandling	5
Makrocycliska laktoner.....	5
Understödjande behandling.....	5
Profylax	5
Epidemiologi	5
Ålders- och könsvariation	6
Säsongsvariation.....	6
Prevalens	6
Klimatets betydelse för spridning av <i>A. vasorum</i>	6
Temperaturens betydelse för L1-larvernas överlevnad	7
Temperaturens betydelse för L3-larvernas överlevnad	7
Temperaturens betydelse för larvernas utveckling i mellanvärdarna	7
Klimatets betydelse för utsöndring av larver från mellanvärdarna	7
Klimatets betydelse för mellanvärdarnas överlevnad.....	8
Diskussion	8
Slutsats	10
Litteraturförteckning	11

SAMMANFATTNING

Angiostrongylus vasorum (fransk hjärtmask) är en parasit vars utbredning karakteriserats av avgränsade endemiska områden runt vilka sporadiska fall har kunnat ses. På senare år har *A. vasorum* upptäckts utanför dessa områden, bland annat i Sverige. Flera olika faktorer tros bidra till den till synes ökade spridningen av parasiten, bland annat pågående klimatförändringar, ökat resande med hundar mellan smittade och fria områden, en ökande rävpopulation och ett stigande antal mellanvärdar. Klimatet antas ha en överordnad roll för spridningen då det är begränsande för parasitens överlevnad. Klimatet påverkar även förekomsten av parasitens mellanvärdar som är nödvändiga för att *A. vasorum* ska kunna fullborda sin livscykel. Med den globala uppvärmningen ändras både parasitens och värdjurens förutsättningar vilket innebär att *A. vasorum* kan få fäste i områden där den tidigare haft svårt att etablera sig.

Syftet med denna litteraturstudie är att få en inblick i hur spridningen av *A. vasorum* sker, vilken inverkan klimatet har på spridningen av parasiten och var parasiten har påvisats. Bakgrundsinformation så som kliniska symptom och behandling tas också upp.

Temperaturen är den klimatfaktor som i dagsläget är mest studerad. Det tycks som om *A. vasorum* och dess mellanvärdar, sniglar och snäckor, ej kan överleva någon längre tid vid minusgrader. Parasiten är även känslig för högre temperaturer och över 18°C dör de flesta frilevande larver inom 3 veckor. Klimatets betydelse men även andra faktorer, som betydelsen av ett ökat resande med hundar och stigande värdjurspopulationer, är ännu inte tillräckligt studerade för att förstå parasitens till synes ökade spridning inom hundpopulationen.

SUMMARY

Angiostrongylus vasorum (French heartworm) is a parasite whose distribution has been characterized by isolated endemic foci, surrounded by areas of low prevalence. In recent years, *A. vasorum* has been discovered in areas where it never has been seen before. Several factors may contribute to the seemingly increased spread of the parasite, including climate changes, increased traveling with dogs between infected and free areas as well as increased numbers of foxes and intermediate hosts. The climate is assumed to have an important role in the spread, since it limits the opportunities for parasite survival. The climate also influences the occurrence of intermediate hosts, which is essential for the parasites life cycle. Global warming alters the conditions for the parasites and its intermediate hosts and because of this the distribution might extend.

The aim of this literature review is to gain insights into how the spread of *A. vasorum* occurs and the impact of the climate on the spread of the parasite as well as to describe where the parasite has been found. Background information such as clinical symptoms and treatment are also mentioned.

The most studied climatic factor is the temperature and it has been shown that *A. vasorum* and its intermediate hosts, snails and slugs, cannot survive for long at degrees below zero. The parasite is also sensitive to higher temperatures and the majority of the free-living larvae die within three weeks at temperatures higher than 18°C. The importance of the climate but also the impact of other factors, such as increased traveling with dogs and increasing host populations, is not yet enough studied and more research is needed to understand the seemingly increasing spread of the parasite in the dog population.

INLEDNING

Den franska hjärtmasken *Angiostrongylus vasorum* är en nematod tillhörande familjen *Metastrongylidae* som upptäcktes år 1853 i Toulouse i Frankrike. Parasiten infekterar medlemmar i familjen *Canidae* (hunddjur), och uppvisar en indirekt livscykel med olika land- och vattenlevande gastropoder (snäckor eller sniglar) som mellanvärdar (Rosen *et al.*, 1970). Parasiten kan också spridas med parateniska mellanvärdar så som grodor och paddor (Bolt *et al.*, 1994). Infektion med *A. vasorum* kan vara allt från asymptomatisk till livshotande (Koch & Willesen, 2009) med kliniska symptom från bland annat respirationsvägarna, nervsystemet och mag-tarmkanalen. Koagulationsrubbingar kan ibland också ses (Helm *et al.*, 2010; Koch & Willesen, 2009).

A. vasorum förekommer över stora delar av världen och tycks vara en växande orsak till sjukdom hos hundar (Morgan *et al.*, 2009; Morgan & Shaw, 2010). I Sverige rapporterades första fallet hos en hund år 2003 på ön Sydkoster (Åblad *et al.*, 2003). Sedan dess har sporadiska fall hos både hund och räv setts i olika delar av landet (Osterman Lind, 2014). Till en början antogs ökningen i antalet fall runt om i världen bero på en ökad uppmärksamhet och rapportering då medvetenhet och intresset kring sjukdomen ökat under senare år. Allt fler studier har dock visat att parasiten finns i områden där den tidigare inte har påträffats. Denna spridning tros kunna bero på ett flertal samverkande faktorer, av vilka global uppvärmning och klimatförändringar tycks ha stor betydelse (Wright, 2009).

Syftet med detta arbete var att få en inblick i hur spridningen av *A. vasorum* sker, vilken inverkan klimatet har på parasitens spridning och var parasiten har påvisats. Kliniska symptom och behandling tas upp som viktig bakgrundsinformation.

MATERIAL OCH METODER

Vid litteratursökningen användes databaserna PubMed och Web of knowledge. Även Primo har använts. "Angiostrongylus vasorum" OR "french heartworm" OR "angiostrongylosis" OR "canine pulmonary angiostrongylosis" AND "clinical signs" OR "climate" OR "environment" OR "prevalence" OR "intermediate host" var de sökord som användes. Dessutom användes referenser från vissa vetenskapliga artiklars referenslistor.

LITTERATURÖVERSIKT

Livscykel

A. vasorum har en indirekt livscykel där slutvärdarna, hunddjuren, infekteras genom att slicka på eller äta sniglar och snäckor, vilka tjänar som mellanvärdar (Rosen *et al.*, 1970). Slutvärdarna kan även infekteras av parateniska mellanvärdar så som grodor och paddor. Parateniska mellanvärdar är inte nödvändiga för parasitens livscykel, men kan vara en källa till infektion (Bolt *et al.*, 1994). Det finns många olika mellanvärdar beskrivna från olika delar av världen (Helm *et al.*, 2010). L1 tas upp oralt av mellanvärdarna och utvecklas till infektiösa L3 som i sin tur infekterar slutvärdarna. I hunddjuret penetrerar L3 tarmväggen och tar sig till de mesenteriska lymfknutorna där de utvecklas via L4- stadiet till L5. Dessa migrerar via

lymfkärnen till *vena porta*, levern och kaudala *vena cava* varifrån de tar sig till lungartären och höger hjärtkammare där de blir vuxna maskar. De vuxna maskarna producerar ägg som kläcks i lungkapillärerna. L1 penetrerar alveolernas väggar och hostas upp för att sedan sväljas ned igen och ta sig ut med avföringen. Mellanvärdarna attraheras till larverna som finns i avföringen (Rosen *et al.*, 1970).

Ungefär 10 dagar efter infektion har larverna nått höger hjärtkammare och lungartären. Efter 33-35 dagar efter infektion har de utvecklats till vuxna maskar. Prepatensperioden varierar från 38-57 dagar (Rosen *et al.*, 1970). Om slutvärderna inte behandlas med effektivt avmaskningsmedel förblir den infekterad och utsöndrar larver så länge som de vuxna maskarna överlever (Rosen *et al.*, 1970).

Kliniska symptom

Infektion med *A. vasorum* varierar från att vara asymptomatisk till att bli livshotande (Koch & Willesen, 2009). De vanligaste symptomen är respiratoriska, men även koagulationsrubbningar samt neurologiska och gastrointestinala symptom förekommer. L1-larvernas migration orsakar inflammation och pneumoni och de vanligaste respiratoriska sjukdomstecknen är hosta, andningssvårigheter och kväljningar (Helm *et al.*, 2010; Koch & Willesen, 2009).

Ett mindre vanligt men oftast mer allvarligt problem till följd av infektion med *A. vasorum* är koagulopati (Morgan *et al.*, 2005). Associerat med koagulopati är bland annat hematom, anemi (Elsheikha *et al.*, 2014), intrakraniell blödning, subkonjunktival blödning, ökad posttraumatisk blödningstendens, melena (Elsheikha *et al.*, 2014; Koch & Willesen, 2009), hematuri och epistaxis (Koch & Willesen, 2009). Det är oklart hur koagulationsrubbningarna uppstår men det tros bero på kronisk disseminerad intravasal koagulation (DIC) då de flesta infekterade hundar har trombocytopeni, förlängd protrombin- och aktiverad partiell tromboplastintid samt minskad aktivitet/koncentration av faktorerna V och VIII (Traversa & Guglielmini, 2008). Även immunmedierad trombocytopeni (Gould & McInnes, 1999) och brist på von Willebrand's faktor har antagits vara orsaker till koagulopati (Whitley *et al.*, 2005).

Neurologiska symptom uppkommer oftast sekundärt till koagulationsrubbning och som en följd av blödningar i eller kring centrala nervsystemet. Mindre vanligt är att larverna vandrar fel och tar sig till CNS vilket också ger neurologiska symptom (Elsheikha *et al.*, 2014; Traversa & Guglielmini, 2008). Ataxi, kramper, para- eller tetrapares och centrala vestibulära tecken är exempel på sådana neurologiska sjukdomstecken (Traversa & Guglielmini, 2008).

Gastrointestinala symptom inkluderar kräkningar och diarré. Ospecifika symptom så som anorexi, viktminskning (Koch & Willesen, 2009; Traversa & Guglielmini, 2008), depression, letargi och trötthet har också observerats i samband med infektion av *A. vasorum* (Koch & Willesen, 2009).

Behandling

Det finns flera preparat som har visat sig ha effekt mot *A. vasorum* (Åblad *et al.*, 2003). De makrocycliska laktonerna milbemycinoxim och moxidektin är dock i dagsläget (2015) de enda godkända avmaskningsmedlen mot *A. vasorum* i Sverige (Läkemedelsverket, 2014). Beroende på sjukdomsförlopp kan behandlingen variera avsevärt (Åblad *et al.*, 2003).

Makrocycliska laktoner

Milbemycinoxim och moxidektin är två makrocycliska laktoner som används vid behandling av *A. vasorum* (Fass vet, 2014). Genom att påverka neurotransmissionen orsakar substanserna förlamning och död hos parasiten (Fass vet, 2014). För milbemycinoxim är en dos på 0,5 mg/kg kroppsvikt som ges peroralt en gång i veckan under fyra veckor effektiv (Conboy, 2004). När det gäller moxidektin är 2,5 % spot-on med en dos på 0,1 ml/kg kroppsvikt som appliceras en gång en verksam behandling (Schnyder *et al.*, 2009).

Understödjande behandling

Vid avmaskning kan kortison ges som understödjande behandling för att förhindra en reaktion mot de antigen som frigörs från avdödade parasiter. Pulmonär tromboemboli behandlas med heparin och plasma (Åblad *et al.*, 2003). Plasma kan också vara aktuellt tillsammans med blodtransfusion vid koagulopatier (Koch & Willesen, 2009). Det kan ibland vara nödvändigt att ge vätsketerapi, bronkdilaterande mediciner och antibiotika mot sekundärinfektioner. Vila under återhämningsperioden är också mycket viktigt och hunden bör hållas kopplad under minst sex veckor efter behandling (Åblad *et al.*, 2003).

Profylax

För att minska risken för smittspridning rekommenderas att hundens avföring plockas upp. Detta hindrar kontamineringen av L1 till miljön och bidrar till att bryta parasitens livscykel. Regelbundna avföringsundersökningar skulle kunna minska spridningen om subkliniska smittspridare upptäcks och behandlas. Avföringsundersökningar skulle även med fördel kunna göras innan resa med hund från smittat område till område där parasiten ej är etablerad. I områden där smittrycket är högt rekommenderas rastning i koppel för att minska kontakten med mellanvärdarna (Koch & Willesen, 2009). Under snigelsäsong bör hundar i endemiska områden behandlas förebyggande en gång per månad med milbemycinoxim eller moxidektin (Läkemedelsverket, 2014).

Epidemiologi

A. vasorum upptäcktes 1853 i Toulouse i Frankrike (Rosen *et al.*, 1970). I dagsläget finns *A. vasorum* spridd över stora områden i Europa, Nord- och Sydamerika samt i Afrika. Parasitens utbredning har karakteriserats av endemiska områden kring vilka sporadiska fall har kunnat ses (Bolt *et al.*, 1994). På senare år har parasiten upptäckts även i områden där den tidigare inte varit känd (Ferdushy & Hasan, 2010a; Morgan & Shaw, 2010). Den information som finns angående *A. vasorum*s utbredning hos hund är begränsad och kunskap om dess utbredning kommer i de flesta fall från fallrapporter (Koch & Willesen, 2009). I Europa har flera fall rapporterats från Frankrike, Österrike, Danmark, Grekland, Tyskland, Ungern, Irland, Storbritannien, Italien, Spanien, Sverige, Schweiz och Turkiet. Parasiten har även

påvisats i Sydamerika (Panama, Brasilien och Columbia) och i Afrika (Uganda). Dessutom verkar den vara väl etablerad på Newfoundland i Kanada (Helm *et al.*, 2010).

Ålders- och könsvariation

Hunddjur av alla åldrar förefaller mottagliga för *A. vasorum*. Majoriteten av hundarna som drabbas är dock under ett år (Koch & Willesen, 2009). Detta tros bero på förvärvad immunitet vilket i så fall minskar risken för sjukdom med stigande ålder och ökad exponering. Även yngre hundars nyfikenhet och undersökande beteende kan förklara den högre sjukdomsfrekvensen hos dessa (Morgan *et al.*, 2010). Ingen skillnad i fördelning mellan könen har observerats (Koch & Willesen, 2009; Morgan *et al.*, 2010).

Säsongsvariation

Fler fall av *A. vasorum* har rapporterats under vinter och vår i två oberoende studier (Morgan *et al.*, 2010; Taubert *et al.*, 2009). Säsongsvariationen tros kunna bero på fluktationer hos parasitens mellanvärdar och klimatberoende överlevnad av fria larver (Taubert *et al.*, 2009) vilket resulterar i ett högre antal slutvärdar som infekteras under sommaren. Detta tillsammans med tiden som går innan symptom ses innebär att flest infekterade individer upptäcks först under vintern/våren (Morgan *et al.*, 2010).

Prevalens

Prevalensen av *A. vasorum* i olika områden är bättre undersökt hos räv än hos hund. Prevalensen hos räv varierar och det har visat sig att den vanligen ligger mellan 5-56 % vilket generellt sett är betydligt högre än hos hundar i motsvarande områden (Koch & Willesen, 2009). Exempelvis i Newfoundland i Kanada var prevalensen hos rödräv 56 % (Jeffery *et al.*, 2004) medan bara 11 % av undersökta hundar var infekterade (Morgan *et al.*, 2010). Även i Danmark är prevalensen betydligt högre hos räv än hos hund. I en studie av Saeed *et al.* (2006) var 49 % av rävarna på Nordsjälland i Danmark smittade. I en annan dansk studie var, i ett endemiskt område, 93 % av rävarna smittade medan prevalensen hos undersökta jakthundar i samma område endast var 9.8 % (Koch & Willesen, 2009). I ett område i Spanien visade det sig att 21 % av rävarna var smittade (Gortázar *et al.* 1998). I Ungern däremot var prevalensen endast 5 % hos räv (Sréter *et al.*, 2003).

Klimatets betydelse för spridning av *A. vasorum*

Flera studier indikerar att klimatet har stor betydelse för överlevnaden hos *A. vasorum*. Klimatet påverkar inte bara själva parasiten utan även dess mellanvärdar som båda behöver rätt temperatur och luftfuktighet för att kunna överleva (Morgan *et al.*, 2009). Även utvecklingen av parasitens stadier inuti mellanvärden påverkas av klimatet (Ferdushy *et al.*, 2010) och har betydelse för hur många L3 som utsöndras från mellanvärden (Barçante *et al.*, 2003).

Den geografiska utbredningen har tidigare varit relativt stabil. Under senare år har dock parasiten spridit sig från områden som tidigare betraktades som endemiska (Morgan *et al.*, 2009). Orsaken till detta är oklar men den globala uppvärmningen antas ha lett till en ökning och spridning av olika mellanvärdar och parateniska mellanvärdar vilket har framförts som en bidragande faktor (Traversa & Guglielmini, 2008; Jeffery *et al.*, 2004).

A. vasorum är känslig för minusgrader och en medeltemperatur på -4°C under vintern tycks vara den nedre gränsen för parasitens överlevnad. Oförmågan att överleva vid temperaturer under -4°C en längre tid begränsar naturligtvis *A. vasorum*s utbredning. Parasiten ses därför främst i tempererade områden (Jeffery *et al.*, 2004).

Temperaturens betydelse för L1-larvernas överlevnad

I en studie av Ferdushy och Hasan (2010b) jämfördes överlevnaden hos L1 vid 5°C respektive 18°C . Minskningen av antalet larver var signifikant högre vid 18°C än vid 5°C , vilket tyder på att larverna föredrar den lägre temperaturen (Ferdushy & Hasan, 2010b). Vid högre temperaturer, mellan $18-25^{\circ}\text{C}$, har parasiten svårigheter med att överleva och de allra flesta L1 dör inom 3 veckor. L1-larvernas överlevnad vid minusgrader är en annan begränsande faktor. Inga överlevande larver observerades efter 24 timmar vid -20°C (Jeffery *et al.*, 2004).

Temperaturens betydelse för L3-larvernas överlevnad

Dias och Lima (2011) undersökte aktiviteten och överlevnaden hos L3 vid olika temperaturer. Tre grupper L3 inkuberades vid 37 , 27 eller 5°C i destillerat vatten. Två grupper L3 inkuberades dessutom vid 27°C varefter temperaturen sänktes till 5°C efter 10 dagar respektive vid 5°C där temperaturen efter 10 dagar höjdes till 27°C . Larvernas aktivitet graderades enligt en skala. Studien visade att L3 var aktiva längre och att överlevnaden ökade vid den lägre temperaturen medan de högre reducerade larvernas överlevnad (Dias & Lima, 2011).

Temperaturens betydelse för larvernas utveckling i mellanvärdarna

Temperaturen har också betydelse för de olika larvstadiernas utveckling inuti mellanvärderna. Detta har visats av Ferdushy *et al.* (2010) där små och medelstora sniglar av arten *Arion lusitanicus* infekterades experimentellt med *A. vasorum* vid 5 , 10 respektive 15°C och därefter inkuberades under 6 veckor. Bara larverna hos de mellanvärdar som inkuberats vid 15°C hade utvecklats till L3. De som hölls vid 10°C hade endast utvecklats till L2 och larverna i de sniglarna som inkuberats vid 5°C hade inte utvecklats alls utan förblev L1. Utvecklingen av larver verkar alltså gå snabbare vid höga temperaturer (Ferdushy *et al.*, 2010). Detta har även setts i andra studier som visar att temperaturer mellan $25-28^{\circ}\text{C}$ främjar en snabb larvutveckling (Mozzer *et al.*, 2011). I studien av Ferdushy *et al.* (2010) visade det sig även att graden av infektion varierar med ökad temperatur. Vid 10 och 15°C infekterades alla sniglar, medan bara 73% av de små sniglarna och 87% av de medelstora infekterades vid 5°C (Ferdushy *et al.*, 2010).

Klimatets betydelse för utsöndring av larver från mellanvärdarna

Klimatets påverkan på antalet larver som utskiljs från mellanvärdarna undersöktes av Barçante *et al.* (2003) hos sniglar av arten *Biomphalaria glabrata* som infekterades experimentellt med L1. Utsöndringen av L3 utvärderades efter att sniglarna blivit utsatta för olika stimuli eller inte. Under 24 timmar exponerades en grupp sniglar för vattenbad (37°C), en annan grupp placerades under en glödlampa och en tredje grupp förvarades i rumstemperatur ($23-25^{\circ}\text{C}$). Det visade sig att de sniglar som utsattes för olika stimuli (vattenbad eller glödlampa) utsöndrade fler L3 än de som hölls i rumstemperatur. Detta kan vara ett resultat av att olika stimuli, så som ljus eller ökad temperatur, får mellanvärdarna att

röra sig mer vilket leder till ökade muskelkontraktioner och de utsöndrar därmed fler larver (Barçante *et al.*, 2003).

Klimatets betydelse för mellanvärdarnas överlevnad

En engelsk studie av Patel *et al.* (2014) visade att det finns åtminstone tre familjer av sniglar (*Arionidae*, *Milacidae* och *Limacidae*) som är mottagliga för *A. vasorum*. *Arion lusitanicus* är en snigel vars överlevnad har utvärderats vid temperaturer under noll. Sniglar av olika åldrar (vuxna, unga och ägg) placerades i en frys med temperaturen $-1,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ under 24 timmar. De delades därefter in i två grupper där den ena placerades i krossad is medan den andra hölls vid samma temperatur utan is och gavs på så vis möjligheten att underkylas. Hälften av de båda grupperna flyttades sedan till en frys där temperaturen sänktes till $-3\text{ }^{\circ}\text{C}$ under 24 timmar. Resterande sniglar förvarades vid $-1,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ ytterligare tre dagar. Största delen av de unga och några vuxna sniglar klarade av nedfrysning till $-1,3\text{ }^{\circ}\text{C}$ under tre dagar, medan inga sniglar klarade av nedfrysning till $-3\text{ }^{\circ}\text{C}$. De flesta sniglar klarade dock av både $-1,3$ och $-3\text{ }^{\circ}\text{C}$ i underkyllt tillstånd. Snigeläggen klarade av att utsättas för $-1,3\text{ }^{\circ}\text{C}$, men då temperaturen sänktes till $-3\text{ }^{\circ}\text{C}$ sågs en tydlig minskning av antalet överlevande ägg. I ytterligare ett test överlevde unga sniglar i underkyllt tillstånd i 20 dagar vid $-3\text{ }^{\circ}\text{C}$. Äggen från snigeln överlevde i underkyllt tillstånd i 20 dagar vid $-2\text{ }^{\circ}\text{C}$, men frös vid $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ (Slotsbo *et al.*, 2011b).

Enligt Slotsbo *et al.* (2011b) är *A. lusitanicus* frystolerant och kan överleva i underkyllt tillstånd ner till $-3\text{ }^{\circ}\text{C}$. För att överleva kalla vintrar är dock artens huvudsakliga strategi att övervintra på ställen som skyddas från nedfrysning, t.ex. begravnad i jorden eller i komposthögar (Slotsbo *et al.*, 2011b).

I en annan studie undersöktes både äggen och de unga sniglarnas tolerans mot torka (Slotsbo *et al.*, 2011a). Det visade sig att *A. lusitanicus* har svårt att förhindra vattenförluster genom avdunstning och de förlorar vatten då luftfuktigheten sjunker under 99,8 % (ägg) och 99,5 % (unga sniglar). Studien visade dock att både äggen och de unga sniglarna klarade av betydande vattenförluster då den förlust som orsakade en mortalitet på 50 % var 72 % hos unga sniglar och 81 % hos ägg. Trots detta är artens överlevnad beroende av fuktiga miljöer (Slotsbo *et al.*, 2011a).

DISKUSSION

Det har under senare år skett en spridning av *A. vasorum* från områden som tidigare betraktats som endemiska, framförallt från Nordamerika, sydvästra Frankrike, Storbritannien och Danmark, till områden där parasiten tidigare inte diagnostiserats, som i Sverige, Schweiz, Tyskland, Österrike, Grekland och Italien (Traversa & Guglielmini, 2008). I Sverige rapporterades *A. vasorum* hos hund för första gången 2003 (Åblad *et al.*, 2003). Sedan dess har sporadiska fall noterats både hos hund och räv ifrån olika delar av landet (Osterman Lind, 2014). Den ökande utbredningen av parasiten antas bero på ett antal olika faktorer, av vilka klimatet är en (Traversa & Guglielmini, 2008; Wright, 2009).

Enligt de studier som finns angående temperaturens betydelse för *A. vasorum*s överlevnad i fritt tillstånd verkar det som om temperaturer kring $5\text{ }^{\circ}\text{C}$ gynnar parasitens överlevnad

(Ferdushy & Hasan, 2010b; Dias & Lima, 2011). Vid högre temperaturer (Jeffery *et al.*, 2004; Dias & Lima, 2011) och minusgrader har dock larverna svårt att överleva en längre tid (Jeffery *et al.*, 2004). Detta antas kunna bero på att de gör sig av med minst energi vid temperaturer kring 5 °C. Högre temperaturer ökar däremot parasiternas metabolism vilket är energikrävande. Energireserverna tar då slut snabbare vilket nedsätter överlevnaden (Dias & Lima, 2011).

Temperaturen påverkar inte bara själva parasiten utan även dess mellanvärdar. Högre temperaturer har också visat sig kunna öka antalet mellanvärdar som infekteras. Detta antas bero på en ökad rörelseaktivitet hos mellanvärdarna vid högre temperaturer vilket i så fall resulterar i att de oftare invaderar infekterade områden (Ferdushy *et al.*, 2010). Inuti mellanvärdarna förefaller högre temperaturer gynna såväl utvecklingen som utskiljningen av parasitens larver. Ferdushy *et al.* (2010) såg att L3 utvecklades vid 15 °C, men inte vid 5 °C eller 10 °C. Ännu högre temperaturer, 25-28 °C, verkar enligt Mozzer *et al.* (2011) också främja en snabb utveckling. Barçante *et al.* (2003) såg även att utsöndringen av L3 från mellanvärdarna var högre då dessa hölls under en glödlampa eller exponerades för 37-gradigt vattenbad än när de förvarades i rumstemperatur (23-25 °C).

Det är tydligt att temperatur och fuktighet är avgörande för *A. vasorum*s överlevnad, men även flera andra faktorer påverkar parasitens spridning (Morgan *et al.*, 2009). Exempelvis det ökande resandet med hundar har framförts som en bidragande orsak till den ökade spridningen. Hundar från områden som tidigare betraktats som fria från parasiten reser till områden där denna är etablerad och infekteras. Om rätt förhållanden råder, vad gäller klimat och mellanvärdar, kan parasiten sedan få fäste i de fria områdena när hundarna återvänder hem (Morgan & Shaw, 2010). Även det faktum att vi i större utsträckning tar emot hundar från länder där parasiten finns etablerad spelar roll för smittspridningen. Ökande populationer av frilevande slutvärdar och att dessa kommer närmare våra hundar är sannolikt också av betydelse för den ökade spridningen (Morgan & Shaw, 2010; Wright, 2009). Då rävar och hundar kommer närmare varandra ökar risken för att smittan överförs. Med klimatförändringar som resulterar i ett varmare och fuktigare klimat, i vilket sniglar och snäckor trivs bättre, ökar antalet mellanvärdar och risken för smittspridning blir än större (Morgan *et al.*, 2009; Wright, 2009).

Flera studier visar att temperaturen har inverkan på livsrytmen hos *A. vasorum*. Vad gäller klimatet är det inte bara temperaturen som har betydelse för *A. vasorum*s spridning. Andra viktiga klimatfaktorer är luftfuktighet och nederbörd (Koch & Willesen, 2009). Mer forskning behövs för att fastställa hur stor betydelse dessa faktorer har för spridningen av parasiten.

Medvetenheten kring *A. vasorum* är avgörande för möjligheten att hindra dess spridning (Morgan & Shaw, 2010). Det borde bli allt mer aktuellt att ha *A. vasorum* i åtanke som differentialdiagnos vid symptom från bland annat respirationsvägarna hos hundar.

SLUTSATS

Sammanfattningsvis kan sägas att det finns ett flertal samverkande faktorer som har betydelse för den ökade spridningen av *A. vasorum*, varav klimatet bara är en. Det är tydligt att klimatet är begränsande både vad gäller parasitens och dess mellanvärdars överlevnad. Temperaturen är den mest studerade klimatfaktorn men mer forskning kring andra faktorer som exempelvis rävpopulationens ökning och det ökande resandet med hundar mellan olika områden behövs också för att kunna avgöra vilken effekt dessa har på den till synes ökande spridningen av *A. vasorum* inom hundpopulationen.

LITTERATURFÖRTECKNING

- Barçante, T.A., Barçante, J.M. de P., Dias, S.R.C., Lima, W. dos S., 2003. *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866) Kamensky, 1905: emergence of third-stage larvae from infected *Biomphalaria glabrata* snails. *Parasitol. Res.* 91, 471–475. doi:10.1007/s00436-003-1000-9
- Bolt, G., Monrad, J., Koch, J., Jensen, A.L., 1994. Canine angiostrongylosis: a review. *Vet. Rec.* 135, 447–452. doi:10.1136/vr.135.19.447
- Conboy, G., 2004. Natural infections of *Crenosoma vulpis* and *Angiostrongylus vasorum* in dogs in Atlantic Canada and their treatment with milbemycin oxime. *Vet. Rec.* 155, 16–18. doi:10.1136/vr.155.1.16
- Dias, S.R.C., Lima, W. dos S., 2011. Effect of temperature on activity of third-stage larvae of *Angiostrongylus vasorum*. *Parasitol. Res.* 110, 1327–1330. doi:10.1007/s00436-011-2624-9
- Elsheikha, H.M., Holmes, S.A., Wright, I., Morgan, E.R., Lacher, D.W., 2014. Recent advances in the epidemiology, clinical and diagnostic features, and control of canine cardio-pulmonary angiostrongylosis. *Vet. Res.* 45, 92. doi:10.1186/s13567-014-0092-9
- Fass (2014). *Milbemax vet. för hundar*.
<https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20040607000229> [2015- 03-09]
- Fass (2014). *Advocate® för medelstora hundar*.
<https://www.fass.se/LIF/product?userType=1&nplId=20030402000029> [2015-03-09]
- Ferdushy, T., Hasan, M.T., 2010a. *Angiostrongylus vasorum*: the “French Heartworm.” *Parasitol. Res.* 107, 765–771. doi:10.1007/s00436-010-2026-4
- Ferdushy, T., Hasan, M.T., 2010b. Survival of first stage larvae (L1) of *Angiostrongylus vasorum* under various conditions of temperature and humidity. *Parasitol. Res.* 107, 1323–1327. doi:10.1007/s00436-010-2004-x
- Ferdushy, T., Kapel, C.M.O., Webster, P., Al-Sabi, M.N.S., Grønvold, J.R., 2010. The effect of temperature and host age on the infectivity and development of *Angiostrongylus vasorum* in the slug *Arion lusitanicus*. *Parasitol. Res.* 107, 147–151. doi:10.1007/s00436-010-1850-x
- Gortázar, C., Villafuerte, R., Lucientes, J., Fernández-de-Luaco, D., 1998. Habitat related differences in helminth parasites of red foxes in the Ebro valley. *Vet. Parasitol.* 80, 75–81. doi:10.1016/S0304-4017(98)00192-7
- Gould, S.M., McInnes, E.L., 1999. Immune-mediated thrombocytopenia associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog. *J. Small Anim. Pract.* 40, 227–232.
- Helm, J.R., Morgan, E.R., Jackson, M.W., Wotton, P., Bell, R., 2010. Canine angiostrongylosis: an emerging disease in Europe. *J. Vet. Emerg. Crit. Care* 20, 98–109. doi:10.1111/j.1476-4431.2009.00494.x
- Jeffery, R.A., Lankester, M.W., McGrath, M.J., Whitney, H.G., 2004. *Angiostrongylus vasorum* and *Crenosoma vulpis* in red foxes (*Vulpes vulpes*) in Newfoundland, Canada. *Can. J. Zool.* 82, 66–74. doi:10.1139/z03-211
- Koch, J., Willeisen, J.L., 2009. Canine pulmonary angiostrongylosis: An update. *Vet. J.* 179, 348–359. doi:10.1016/j.tvjl.2007.11.014
- Läkemedelsverket (2014-11). *Information från Läkemedelsverket*.
http://www.lakemedelsverket.se/upload/om-lakemedelsverket/publikationer/information-fran-lakemedelsverket/2014/Information_fran_Lakemedelsverket_supplement_2014_webb.pdf [2015-03-09]
- Morgan, E.R., Jefferies, R., Krajewski, M., Ward, P., Shaw, S.E., 2009. Canine pulmonary angiostrongylosis: The influence of climate on parasite distribution. *Parasitol. Int.* 58, 406–410. doi:10.1016/j.parint.2009.08.003
- Morgan, E.R., Jefferies, R., van Otterdijk, L., McEniry, R.B., Allen, F., Bakewell, M., Shaw, S.E., 2010. *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs: Presentation and risk factors. *Vet. Parasitol.* 173, 255–261. doi:10.1016/j.vetpar.2010.06.037
- Morgan, E.R., Shaw, S.E., Brennan, S.F., De Waal, T.D., Jones, B.R., Mulcahy, G., 2005. *Angiostrongylus vasorum*: a real heartbreaker. *Trends Parasitol.* 21, 49–51. doi:10.1016/j.pt.2004.11.006
- Morgan, E., Shaw, S., 2010. *Angiostrongylus vasorum* infection in dogs: continuing spread and developments in diagnosis and treatment. *J. Small Anim. Pract.* 51, 616–621. doi:10.1111/j.1748-5827.2010.01000.x

- Mozzer, L.R., Montresor, L.C., Vidigal, T.H.D.A., Lima, W.S., 2011. *Angiostrongylus vasorum*: Experimental Infection and Larval Development in *Omalonyx matheroni*. *J. Parasitol. Res.* 2011. doi:10.1155/2011/178748
- Osterman Lind, E. (2014). Fransk hjärtmask hos hund. *SVAvet*, 1: 14-15.
- Patel, Z., Gill, A.C., Fox, M.T., Hermosilla, C., Backeljau, T., Breugelmans, K., Keevash, E., McEwan, C., Aghazadeh, M., Elson-Riggins, J.G., 2014. Molecular identification of novel intermediate host species of *Angiostrongylus vasorum* in Greater London. *Parasitol. Res.* 113, 4363–4369. doi:10.1007/s00436-014-4111-6
- Rosen, L., Ash, L.R., Wallace, G.D., 1970. Life history of the canine lungworm *Angiostrongylus vasorum* (Baillet). *Am. J. Vet. Res.* 31, 131–143.
- Saeed, I., Maddox-Hyttel, C., Monrad, J., Kapel, C.M.O., 2006. Helminths of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Denmark. *Vet. Parasitol.* 139, 168–179. doi:10.1016/j.vetpar.2006.02.015
- Schnyder, M., Fahrion, A., Ossent, P., Kohler, L., Webster, P., Heine, J., Deplazes, P., 2009. Larvicidal effect of imidacloprid/moxidectin spot-on solution in dogs experimentally inoculated with *Angiostrongylus vasorum*. *Vet. Parasitol.* 166, 326–332. doi:10.1016/j.vetpar.2009.09.004
- Slotsbo, S., Fisker, K.V., Hansen, L.M., Holmstrup, M., 2011a. Drought tolerance in eggs and juveniles of the Iberian slug, *Arion lusitanicus*. *J. Comp. Physiol. B* 181, 1001–1009. doi:10.1007/s00360-011-0594-y
- Slotsbo, S., Hansen, L.M., Holmstrup, M., 2011b. Low temperature survival in different life stages of the Iberian slug, *Arion lusitanicus*. *Cryobiology* 62, 68–73. doi:10.1016/j.cryobiol.2010.12.005
- Sréter, T., Széll, Z., Marucci, G., Pozio, E., Varga, I., 2003. Extraintestinal nematode infections of red foxes (*Vulpes vulpes*) in Hungary. *Vet. Parasitol.* 115, 329–334. doi:10.1016/S0304-4017(03)00217-6
- Taubert, A., Pantchev, N., Vrhovec, M.G., Bauer, C., Hermosilla, C., 2009. Lungworm infections (*Angiostrongylus vasorum*, *Crenosoma vulpis*, *Aelurostrongylus abstrusus*) in dogs and cats in Germany and Denmark in 2003–2007. *Vet. Parasitol.* 159, 175–180. doi:10.1016/j.vetpar.2008.10.005
- Traversa, D., Guglielmini, C., 2008. Feline aelurostrongylosis and canine angiostrongylosis: A challenging diagnosis for two emerging verminous pneumonia infections. *Vet. Parasitol.* 157, 163–174. doi:10.1016/j.vetpar.2008.07.020
- Whitley, N.T., Corzo-Menendez, N., Carmichael, N.G., MCGarry, J.W., 2005. Cerebral and conjunctival haemorrhages associated with von Willebrand factor deficiency and canine angiostrongylosis. *J. Small Anim. Pract.* 46, 75–78. doi:10.1111/j.1748-5827.2005.tb00296.x
- Wright, I., 2009. *Angiostrongylus vasorum*: a parasite on the move? *Companion Anim.* 14, 41–44. doi:10.1111/j.2044-3862.2009.tb00367.x
- Åblad, B., Christensson, D., Osterman Lind, E., Ågren, E., Mörner, T. (2003). *Angiostrongylus vasorum* etablerad i Svergie. *Svensk Veterinärtidning*, 55: 11-15.