

Johanna Mäkitaipale

Anaplasma phagocytophilum -tartunta koiralla: kaksi tapausselestusta

Anaplasma phagocytophilum infection in a dog: two case reports

YHTEENVETO

Anaplasma phagocytophilum on gramnegatiivinen solunsisäinen *Anaplasmataceae*-heimoon kuuluva bakteeri, joka infektoi neutrofiilisiä granulocytejä muodostaen niiden sytoplasmaan tyyppisiä inkluusiokappaleita, moruloita. Bakteeri aiheuttaa koirilla granulocyteittisen anaplasmoosin. Bakteeria esiintyy maailmanlaajuisesti. Euroopassa bakteerin levittäjänä toimii lähinnä *Ixodes ricinus* -puutiainen. Tartunta voi johtaa kliiniseen tai subkliiniseen anaplasmoosiin sekä krooniseen kantajuuteen. Tyyppilliset kliiniset oireet ovat epäspesifisiä: apaattisuutta, lievää tai kohtalaista kuumetta, ruokahaluttomuutta sekä lihaskivuista johtuvaa liikkumishaluttomuutta ja ontumista. Diagnoosi tehdään tyyppillisten oireiden perusteella ja varmistetaan granulocyteistä löytyneiden inkluusiokappaleiden sekä PCR-testin avulla. Lisääntynyt *Anaplasma phagocytophilum* -vasta-ainepitoisuus tukee diagnoosia. Granulocyteittisen anaplasmoosin hoitoon suositellaan doksisykliiniä. Tutkimuksissa on kuitenkin havaittu oireettomiksi kantajiksi jääneitä sekä todettu persistoivia infektoita potilailla, jotka on hoidettu suositelluilla annoksilla ja hoitojaksoilla. Ennuste kliinisten oireiden lieventymisen ja parantumisen kannalta on hyvä, mutta sairaus saattaa jäädä persistoivaksi ja potilas sairauden kantajaksi. Kuvaan *Anaplasma phagocytophilum* -tartunnan kahdella suomalaisella koiralla.

SUMMARY

Anaplasma phagocytophilum, a member in the family *Anaplasmataceae*, is a gram-negative intracellular bacterium. It infects neutrophil granulocytes and forms typical vacuoles (morula) in the cell cytoplasm. It causes disease called granulocytic anaplasmosis. The bacterium is distributed worldwide. Anaplasmosis is a vectorborne disease and in Europe it is mainly transmitted by *Ixodes ricinus* ticks. Anaplasmosis can cause clinical, subclinical or chronic illness. The clinical signs are nonspecific and include apathy, fever, inappetence, muscle pain and lameness. The diagnosis is confirmed in a patient with typical signs by finding the typical morulas in granulocyte cytoplasm and by PCR. Positive *Anaplasma phagocytophilum* antibodies can also be used to support diagnosis. Doxycycline is used to treat anaplasmosis. However, it is still possible that an infection persists as chronic or subclinical even if treated as recommended. In spite of that, prognosis is good. This is a case report of *Anaplasma phagocytophilum* infection in two Finnish dogs.

JOHDANTO

Eri puolilla maailmaa tehdyissä tutkimuksissa on havaittu koirilla suuria *Anaplasma phagocytophilum* -seroprevalensseja. Esimerkiksi ruotsalaisilla koirilla prevalenssi oli 18 %.¹ Osa koirista sairastaa infektion todennäköisesti lievänä oireena, mutta on tärkeää, että granulocyteittistä anaplasmoosia osataan epäillä myös Suomessa.

POTILASTAPPAUS 1

Seitsenvuotias sekarotuinen steriloitu narttukoiru tuotiin vastaanotolle syyskuussa 2009 apaattisuuden ja ruokahaluttomuuden takia. Oireet olivat alkaneet 4 vuorokautta aiemmin. Koira oli väsynyt, riiputti päätään eikä suostunut syömään eikä juomaan. Koira ulosti ja virtsasi normaalisti. Se oli saanut oireiden alkaessa

nestehoitoa nahanalaisesti sekä tulehduskipulääkettä ja B-vitamiinia. Lääkityksillä ei ollut vaikutusta oireisiin. Koiralta oli poistettu pari vuotta aikaisemmin pahanlaatuinen nisäkasvain. Muutoin koira oli perusterve, eikä vastaavia oireita ollut aikaisemmin ollut.

Vastaanotolla koira oli väsynyt ja hieman tokkurainen. Lämpö oli 39,2 °C. Koiran pää oli kääntynyt hieman oikealle ja koira kiersi

lievästi kehää oikealle liikkueeseen. Neurologisessa tutkimuksessa kraniaalihermojen toiminta oli normaalia. Kaikissa jaloissa oli lievästi hidastunut asentotunto. Patella-, koukistus- ja ranteen ojentajarefleksi toimivat normaalisti. Ortopedisessa tutkimuksessa ei todettu kipua etujalkojen, takajalkojen tai selkärangan palpaatiossa ja taivutuksessa.

Verinäytteissä olivat lievästi koholla alkalinen fosfataasi 242 U/l (viitealue 23–212 U/l) sekä verihiutaleiden kokonaismäärä $635 \times 10^9/l$ (viitealue $175\text{--}500 \times 10^9/l$). Muut tutkitut arvot (albumiini, alaniiniaminotransferaasi, urea, kalsium, globuliinien kokonaismäärä, verensokeri, fosfori, bilirubiini, kokonaisproteiini, natrium, kalium, kloridi, hematokriitti, hemoglobiini, valkosolujen kokonaismäärä sekä valkosolujen erittelylaskenta) olivat normaalirajoissa. Verinäyte lähetettiin ulkopuoliseen laboratorioon kilpirauhasarvojen määrittämiseksi sekä vasta-ainemääritykseen punkkivälitteisten sairauksien varalta (Snap 4Dx, Idexx). Virtsassa tai vatsaontelon ja rintaontelon röntgenkuvissa ei havaittu normaalista poikkeavia muutoksia.

Koira jäi sairaalaosastolle päiväksi seurantaan ja sai suonensisäisesti nestehoitoa sekä oireenmukaiseksi hoidoksi suonensisäisesti ampisilliiniä annoksella 10 mg/kg, buprenorfiinia annoksella 0,01 mg/kg sekä hydrokortisonia 125 mg kerta-annoksena. Lisäksi koira sai nahanalaisesti amoksisilliini-klavulaanihappoa annoksella 12,5 mg/kg. Koira piristyi hieman sairaalaosastolla olonsa aikana.

Seuraavana päivänä sen vointi oli selkeästi kohentunut. Neurologiset muutokset olivat hävinneet; asentotunto oli normaali kaikissa jaloissa ja koira käveli normaalisti. Se oli syönyt hieman ja oli vastaanotolla kiinnostunut ympäristöstään. Koska vastetta edellisenä päivänä aloitettuun hoitoon oli havaittavissa, jatkettiin koiralle

YDINKOHDAT:

- *Anaplasma phagocytophilum* on granulosoittaja infektoiva bakteeri, joka aiheuttaa usealla eläinlajilla, myös ihmisellä, granulosoittaisen anaplasmoosin.
- Bakteeri on puutiaisvälitteinen ja yleinen ympäri maailmaa. Suomessa sitä levittää *Ixodes ricinus*.
- Tyypilliset oireet ovat kuume, lihaskipu ja apaattisuus. Veressä havaitaan usein reversiibeli trombosytopenia. Oireet johtuvat elimistön puolustusreaktioista.
- Diagnoosi tehdään oireiden perusteella ja varmistetaan PCR-tutkimuksella ja inklusiokappaleiden löytymisellä neutrofiilisista granulosoiteista.
- Hoitona käytetään doksisykliiniä. Hoidosta huolimatta potilas voi jäädä kantajaksi.

lääkityksiä suun kautta; prednisolonia 1 mg/kg kaksi kertaa vuorokaudessa sekä amoksisilliini-klavulaanihappoa 12,5 mg/kg kahdesti vuorokaudessa.

Snap 4Dx -pikatestissä todettiin *Anaplasma phagocytophilum* -vasta-aineita. Omistajan kertoman mukaan koiralla oli ollut puutiaisia ainakin edellisenä kesänä. Koira oli viettänyt koko elämänsä Suomessa. Antibiootti vaihdettiin oksitetrasykliiniin, jota annettiin annoksella 6,6 mg/kg kahdesti vuorokaudessa. Kortisoniannosta vähennettiin vähitellen, ja se jätettiin parin viikon sisällä pois kokonaan. Tässä vaiheessa tehdyssä verilevyitteessä ei havaittu granulosoiteissa inklusioita. Ennalta annetun amoksisilliini-klavulaanihappolääkityksen vuoksi ei verinäytettä lähetetty *Anaplasma phagocytophilum* -bakteerin PCR-testaukseen.

Kontrollikäynnillä reilun 2 viikon kuluttua doksisykliinilääkityksen aloittamisesta koira oli edelleen pirteä ja hyvinvoivan oloinen. Kontrolliverinäytteessä alaniiniaminotransferaasi 130 U/l (viitealue 10–100 U/l) sekä alkalinen fosfataasi 586 U/l (viitealue

23–212 U/l) olivat hieman lisääntyneet. Pieni verenkuvaa (myös verihiutaleiden kokonaismäärä) oli viitealueella. Verinäytteestä teetettiin tässä vaiheessa ulkopuolisessa laboratorioissa (Eläinlaboratorio Vetlab Oy) PCR-tutkimus *A. phagocytophilum* -infektion varalta osittain lääkitysvasteen tarkastamiseksi. Tulos oli negatiivinen. Doksisykliinilääkitystä jatkettiin 2 viikon ajan, minkä jälkeen koiran vointi oli hyvä.

POTILASTAPPAUS 2

Nelivuotias leonberginkoiranarttu tuotiin läheteperitilana jatkotutkimuksiin nelirajahalvausoireiden vuoksi lokakuussa 2009. Oireet olivat alkaneet 2 vuorokautta aiemmin. Tietoa traumasta oireiden taustalla ei ollut. Koira oli perusterve ja asunut Suomessa koko ikänsä.

Perustutkimuksessa todettiin voimakkaasti heikentynyt asentotunto kaikissa jaloissa. Koira pystyi jotenkuten kävelemään karhealla alustalla, mutta etenkin liukkaalla jalat liukuivat pois alta. Koira ei vaikuttanut kivuliaalta. Ortopedisessa tutkimuksessa ei todettu kipua etujalkojen, takajalkojen tai selän palpaatiossa ja taivutuksessa. Neurologisessa tutkimuksessa kraniaalihermojen toiminta oli normaalia. Patella-, koukistus- ja ranteen ojentajarefleksi olivat normaalit. Ainoastaan asentotunto oli selkeästi heikentynyt kaikissa jaloissa.

Perusveriarvoissa ainoa muutos oli lievästi koholla oleva alaniiniaminotransferaasi 171 U/l (10–100 U/l). Muut tutkitut veren arvot (albumiini, alkalinen fosfataasi, urea, kalsium, kreatiniini, kokonaisglobuliini, verensokeri, fosfori, kokonaisbilirubiini, kokonaisproteiini, hematokriitti, hemoglobiini, valkosolujen kokonaismäärä ja erittelylaskenta, verihiutaleiden kokonaismäärä) olivat viiterajoissa. Kilpirauhasarvot sekä pikatesti puutiaisvälitteisten sairauksien varalta (Snap 4Dx, Idexx) tarkastet-



KUVA 1 PICTURE

7-vuotias sekarotuinen steriloitu narttukoiraa tuotiin vastaanotolle syyskuussa 2009 apaattisuuden ja ruokahaluttomuuden takia.

A 7-year-old mixed-breed spayed bitch was presented in September 2009 for apathy and inappetence.

tiin laboratoriossa (Eläinlaboratorio Vetlab Oy). Röntgentutkimuksessa tai selkäytimen varjoainekuvauksessa ei löytynyt oireita selittäviä muutoksia. Selkäydinneste oli kirkasta eikä sisältänyt puna- tai valkosoluja. Koiralle aloitettiin oireenmukaisena hoitona kortisonilääkitys prednisoloni annoksella 1 mg/kg kerran vuorokaudessa.

Snap 4Dx -testissä todettiin vasta-aineita *Anaplasma phagocytophilum* -bakteeria vastaan. Koiralle aloitettiin doksisykliinihoito annoksella 10 mg/kg kahdesti vuorokaudessa. Ennen lääkityksen aloittamista tarkastettiin verisively, jossa oli havaittavissa moruloita muutamien neutrofiilisten granulosyyttien sisällä. Puna- ja valkosolujen sekä verihiutaleiden kokonaismäärät olivat edelleen viiterajoissa. Kortisonihoitoa jatkettiin entisellä annoksella vielä 3 vuorokauden ajan, minkä jälkeen annosta vähennettiin.

Kontrollikäynnillä viikon kulut-

tua koiran vointi oli kohentunut selkeästi. Doksisykliinilääkitystä jatkettiin entisen ohjeen mukaan. Seuraavalla viikolla koiran ruokahuoli oli huonontunut ja koira oli muuttunut levottomaksi. Kontrollikäynnillä todettiin limakalvoilla keltaisuutta. Verinäytteessä alaniiniaminotransferaasi > 9000 U/l (viitealue 10–100 U/l), alkalinen fosfataasi > 2000 U/l (viitealue 23–212 U/l) sekä glutamyyliaminyotransferaasi 388 U/l (viitealue 0–7 U/l) olivat huomattavasti lisääntyneet. Verinäytteestä teetettiin (Eläinlaboratorio Vetlab Oy) PCR-tutkimus *A. phagocytophilum* -bakteerin osoittamiseksi. Kohonneiden maksarvojen vuoksi kortisonilääkitystä vähennettiin hieman nopeammin ja koiralle aloitettiin maksapotilaan erityisruokavalio. Doksisykliinilääkitys lopetettiin. Viikkoa myöhemmin valmistunut PCR-tutkimus oli negatiivinen. Koiran yleisvointi koheni. Keltaisuus hävisi ja maksarvot palautuivat hitaasti viiterajoihin.

POHDINTA

Epidemiologia ja patogeenesi

Anaplasma phagocytophilum on gramnegatiivinen solunsisäinen Anaplasmataceae-heimon kuuluva bakteeri, joka infektoi neutrofiilisiä granulosyyttejä muodostaen niiden sytoplasmaan tyypillisiä inklusiokappaleita, moruloita. Se voi harvinaisessa tapauksessa infektoida myös eosinofiilisiä granulosyyttejä. Bakteeri aiheuttaa sairauden nimeltä granulosyyttinen anaplasmoosi.

A. phagocytophilum voi infektoida koiran lisäksi myös esimerkiksi ihmisen, märehitjän, kissan ja hevosen. Sen reservoaari luonnossa ovat villit märehitjät, esimerkiksi valkohäntäpeurat ja hirvet sekä jyräjät. Pääasiassa tartunta tapahtuu puutiaisten välityksellä, mutta tartunta voi tapahtua

mahdollisesti myös verivälitteisesti, esimerkiksi verensiirrosta.² Ihmisillä perinataalinen tartuntamuoto on myös mahdollinen, mutta koirilla ei tutkimuksissa ole toistaiseksi todettu bakteerin tarttuvan emolta pennuille istukan tai maidon välityksellä.³ Bakteeria esiintyy maailmanlaajuisesti. Suomessa ja muualla Euroopassa lähinnä *Ixodes ricinus* -puutiaainen toimii *A. phagocytophilum* -bakteerin levittäjänä. Muualla maailmassa puutiaislajeista esimerkiksi *Ixodes scapularis*, *I. pacificus* ja *I. persulcatus* levittävät bakteeria.² Ensimmäiset raportit neutrofiilisiä granulosyyttejä infektovasta bakteerista koirilla tehtiin 1970-luvulla ja sen jälkeen tapauksia on raportoitu ympäri maailmaa, esimerkiksi Yhdysvalloissa, Tšekin tasavallassa, Itävallassa, Kanadassa, Sveitsissä ja Saksassa.^{4–12} Pohjoismaiden ensimmäinen tapaus raportoitiin vuonna 1989 Ruotsissa¹³ ja Suomen ensimmäinen tapaus 1997.¹⁴ Tähän aikaan *A. phagocytophilum* oli vielä nimeämätön *Ehrlichia*-suvun laji.

Bakteeri siirtyy puutiaisesta kohde-eläimeen yleensä noin 24–48 tunnin kuluttua puutiaisen kiinnittymisestä eläimeen, mahdollisesti vielä nopeammin.^{15,16} Bakteeri leviää veri- ja lymfateitse pistopaikalta verenkiertoon ja neutrofiilisiin granulosyytteihin. Inkubaatioaika on 1–2 viikkoa. Kun moruloita on havaittavissa perifeerisessä verenkierrossa, alkaa elimistössä vasta-aineiden muodostuminen.¹⁷ Kliiniset oireet ja muutokset hematologiassa ovat seurausta elimistön puolustusreaktiosta, mutta mekanismit ovat vielä osittain epäselvät. Trombosytopenian taustalla osasyynä ovat todennäköisesti trombosyyttejä vastaan muodostuneet vasta-aineet, mutta ne eivät yksin riitä selittämään reaktiota.² Patologiset muutokset kudoksissa ovat hyvin vähäiset. Lähes ainoa muutos post mortem -tutkimuksessa on ollut

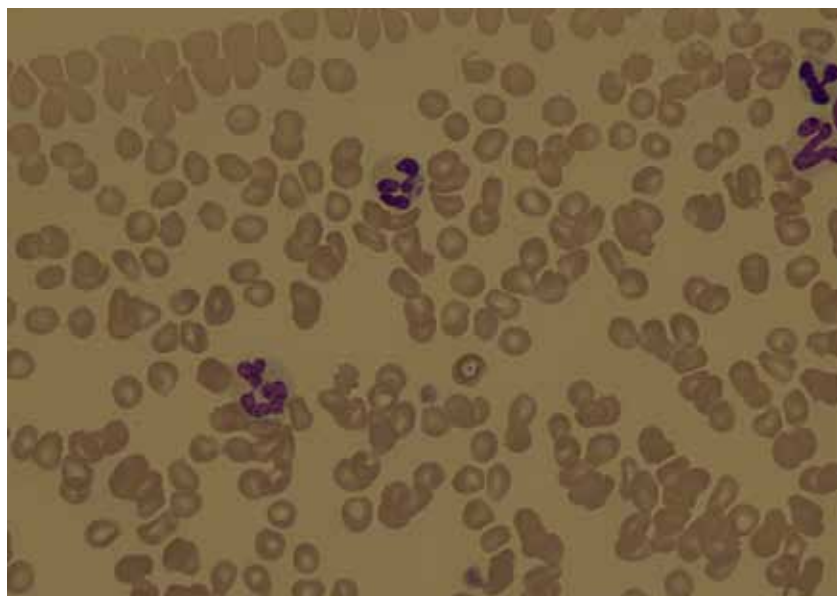
splenomegalia, jonka epäillään olevan seurausta muutoksista hematologiassa. Toistaiseksi ei ole saatu tietoa *A. phagocytophilum*-bakteerin kohdekudoksesta latenteissa infektioissa.¹⁸

Kliiniset oireet

Tartunta voi johtaa kliiniseen tai subkliiniseen anaplasmoosiin sekä krooniseen kantajuuteen. Prevalenssitutkimuksissa, joissa on selvitetty koirien *A. phagocytophilum*-seropositiivisuutta, on havaittu suuria prevalensseja.^{1,19} Esimerkiksi ruotsalaisessa tutkimuksessa 18 %:lla oireettomista koirista todettiin *A. phagocytophilum*-vasta-aineita.¹ Tästä on päätelty, että suurin osa tartunnan saaneista sairastaa sen lieväoireisena tai täysin oireettomasti, mutta jää oireettomaksi kantajaksi. On epäselvää, voiko krooninen kantajuus aiheuttaa myöhemmin kliinisten oireiden puhkeamisen ja kroonisen sairauden.¹⁸

Oireet ovat yleensä epäspesifisiä: apaattisuutta, lievää tai kohtalaista kuumetta, ruokahaluttomuutta sekä lihaskiviuista johtuvaa liikkumishaluttomuutta ja ontumista. Harvinaisempina oireina on todettu ripulia ja oksentelua, imusolmukkeiden suurentumista, yskää, moniniveltulehduksia ja jopa keskushermosto-oireita (apaattisuutta, ataksiaa, kohtauksia, tajunnan tason alentumista, epileptiformisia kohtauksia).^{10,20,21} Splenomegalia on mahdollinen löydös vatsaontelon palpaatiossa sekä röntgen- ja ultraäänitutkimuksessa.¹¹ Anaplasmoosia on syytä epäillä puutiaisille altistuneella potilaalla, jolla on kuume, lihaski- tai nivelkipu sekä mahdollisesti keskushermosto-oireita. Molemmilla potilastapausten koirista oli granulosityttiselle anaplasmoosille tyypillisiä oireita.

Veressä havaitut muutokset granulosityttistä anaplasmoosia sairastavalla potilaalla ovat yleensä lievät. Hematologiset normaalista



KUVA 2 PICTURE

Anaplasma phagocytophilum -bakteerin moruloita koiran neutrofiileissä (May-Grünwald-Giemsa-värjäys).

Morulas of Anaplasma phagocytophilum in canine neutrophils (May Grünwald Giemsa dye).

poikkeavat löydökset kliinisesti sairaalla potilaalla ovat lievä tai vakava trombositopenia, lymfopenia ja myöhemmin reaktiivinen lymfosytoosi sekä harvinaisemmin lievä tai kohtalainen nonregeneratiivinen anemia ja neutropenia.^{10,22} Trombositopeniaa on todettu jopa noin 89 %:lla potilaista.¹¹ Trombosityytien määrä alkaa laskea hieman ennen okluusiokappaleiden ilmentymistä granulositytteihin, ja trombositopenia kestää muutaman vuorokauden ajan ennen palautumistaan normaaliksi.¹⁷ *A. phagocytophilum*-infektion on kuitenkin raportoitu laukaisseet koiralle fataalin autoimmuunianemian ja verihiutalekadon.²³

Seerumin biokemikaalisessa analyysissä on havaittu lisääntyneitä alaniiniaminotransferaasi-, alkalinen fosfataasi- ja bilirubiiniarvoja sekä hypoalbuminemiaa.^{10,11,17} Subkliinisessä tai kroonisessa infektiossa laboratorioarvot ovat yleensä normaalit. Potilastapausten koirista toisella oli lievästi lisääntynyt alaniiniaminotransferaasi ja

toisella alkalinen fosfataasi. Kummankaan trombosityyttiarvo ei ollut tutkimushetkellä alhainen. Toisella potilaalla lisääntyivät sekä alaniiniaminotransferaasi- että alkalinen fosfataasiarvo huomattavasti 2 viikon kuluttua lääkitysten aloittamisesta todennäköisesti lääkitysten vuoksi. Käytetyn, ihmiskäyttöön rekisteröidyn doksisykliinivalmisteen (Doximycin 100 mg, Orion) valmisteyhteenvedossa mainitaan mahdollisena haittavaikutuksena maksaentsyymien aktiviteetin lisääntyminen ja varoitetaan käytöstä aktiivista maksatautiä sairastavilla potilailla. Suomessa ei ole markkinoilla eläimille rekisteröityä doksisykliinivalmistetta. Tällä potilaalla samanaikainen kortikosteroidilääkitys saattoi myös vaikuttaa maksaentsyymeihin. Kirjallisuudessa on raportoitu vastaava reaktio hoidettaessa granulosityttäristä anaplasmoosia koiralla.¹¹

DIAGNOOSI

Diagnoosi tehdään kliinisten oi-

reiden perusteella ja varmistetaan PCR-tutkimuksella sekä tyypillisten inkluusiokappaleiden eli moruloiden löytymisellä neutrofiilisistä granulosoosyiteistä. Myös pariseeruminäytteitä, joissa *A. phagocytophilum* -vasta-aineet nousevat, voidaan käyttää varmistamaan diagnoosi.

Akuutissa vaiheessa voidaan verilevitteessä moruloita havaita neutrofiilisissä granulosoosyiteissä, joskus myös eosinofiilisissä granulosoosyiteissä. Tutkimusten mukaan morulat ilmestyvät granulosoosyiteihin 4–14 vuorokauden kuluttua tartunnasta ja samoihin aikoihin havaitaan kliiniset oireet.¹⁷ Morulat ovat havaittavissa granulosoosyiteissä keskimäärin 4–8 vuorokauden ajan.^{17,22} Koska moruloita on keskimäärin 3–34 %:ssa granulosoosyiteistä, on niiden löytämisen varmistamiseksi hyvä tehdä värjätty levite kokoverestä sentrifugoimalla saadusta buffy coat -kerroksesta, jossa granulosoosyittejä on paljon.^{17,24} Värjäyksessä suositetaan May-Grünvald-Giemsavärjäystä.²⁵ Moniniveltulehduksin oireilevalta anaplasmoosipotilaalta otetussa nivelnestenäytteessä voidaan myös havaita granulosoosyitten sisällä moruloita, jos nivelneste on muuttunut ja valkosolumäärä lisääntynyt.²⁴ Tapausten potilaista leonberginkoiralla todettiin tyypillisiä inkluusiokappaleita neutrofiilisten granulosoosyitten sytoplasmassa. Toisella potilaalla ei moruloita havaittu. Syynä saattaa olla, että siinä vaiheessa oireiden alkamisesta oli kulunut 6 vuorokautta, jolloin osalla anaplasmoosipotilaista morulat ovat jo hävinneet. Levite tehtiin suoraan EDTA-verestä, eikä kokoveren buffy coat -kerroksesta, josta moruloita olisi todennäköisemmin löytynyt.

Elimistö aloittaa vasta-ainetuotannon muutama päivä sen jälkeen, kun morulat ilmestyvät perifeeriseen verenkiertoon.¹⁷

Markkinoilla on useita testejä *A. phagocytophilum* -vasta-aineiden

määrittämiseen. Käytetyin on in house -diagnostiikkaan kehitetty serologinen testi, jolla pystytään määrittämään *A. phagocytophilum* -vasta-aineet koiran verestä (Snap 4Dx, Idexx). Sama pikatesti määrittää myös *Dirofilaria immitis* -, *Ehrlichia canis* - ja *Borrelia burgdorferi* -vasta-aineet. Testin relatiivinen spesifisyys ja sensitiivisyys ovat valmistajan mukaan 100 % ja 99,1 %. Eläinlaboratorio Vetlab Oy:ssä Tampereella on yhden vuoden aikana tutkittu Snap 4Dx -testillä 308 verinäytettä, joista 17 oli *A. phagocytophilum* -positiivisia. Positiivisista näytteistä yhdestä tehtiin myös PCR-tutkimus, mutta se oli negatiivinen. Lisäksi Vetlabissa on testattu 21 kuukauden aikana *Anaplasma phagocytophilum* -IgG-vasta-ainetiteereitä IFT-menetelmällä 66 koirasta. Näistä 11 oli positiivisia. (Juha Palolahti, Eläinlaboratorio Vetlab Oy, henkilökohtainen tiedonanto)

EDTA-verestä tehtyä PCR-tutkimusta *A. phagocytophilum* -bakteerin toteamiseksi pidetään luotettavimpana sairauden diagnosointimenetelmänä akuutissa vaiheessa.^{4,17,18} Tulos on positiivinen silloin, kun bakteereita on havaittavissa perifeerisessä verenkierrossa (4–14 vuorokautta tartunnan jälkeen ja siitä keskimäärin 8 vuorokauden ajan), sekä muutama päivä sitä ennen ja sen jälkeen.^{17,18} Tulos voi olla ajoittain positiivinen myös subkliinisesti sairailta ja oireettomilla kantajilla, sillä bakteeri saattaa kiertää sykleittäin verenkierrossa.²⁴ Siksi negatiivinen PCR-tulos seropositiivisella potilaalla ei sulje pois subkliinisen sairauden tai oireettoman kantajuuden mahdollisuutta.¹⁸ PCR-tutkimus on hyvin bakteerilajispesifinen eikä ristireaktioita tapahdu. Verinäyte PCR-tutkimukseen on syytä ottaa ennen mikrobilääkityksen aloittamista virhenegatiivisen tuloksen välttämiseksi.

Tapausten koirien PCR-tutkimusta ei ajoitettu sairauden akuut-

tiin vaiheeseen. Leonberginkoiralla inkluusiokappaleiden löytyminen varmisti diagnoosin, mutta sekarotuisen koiran diagnoosi tehtiin kliinisten oireiden ja vasta-ainemäärittelyn perusteella.

HOITO JA ENNUSTE

Granulosoosyittisen anaplasmoosin hoitoon suositellaan doksisykliiniä suun kautta 5 mg/kg kahdesti vuorokaudessa 14 vuorokauden ajan.² Oireet helpottavat lääkityksen aloittamisen jälkeen yleensä jo 24–48 tunnin sisällä. Hoidon tehon seuraaminen on kuitenkin haastavaa. Tutkimuksissa on löytynyt oireettomiksi kantajiksi jääneitä sekä todettu persistoivia infektoita potilailla, jotka on hoidettu suositelluilla annoksilla ja hoitojaksoilla.²⁶ Tällä hetkellä täysin sairaudesta parantuneeksi voidaan todeta vain potilas, jonka elimistö ei enää tuota hoidon jälkeen pitkällä aikavälillä vasta-aineita *A. phagocytophilum* -bakteeria vastaan.²⁴ Koska vasta-aineet säilyvät joissain tapauksissa yli vuoden verenkierrossa, ei vasta-ainemäärittystä voida pitää hoidon seurantamenetelmänä.^{6,18} Myöskään PCR-tutkimus tai valomikroskopointi värjätystä verilevitteestä eivät toimi hoidon tehon seurantamenetelmänä. Näin ollen ennuste kliinisten oireiden lieventymisen ja parantumisen kannalta on hyvä, mutta sairaus saattaa jäädä persistoivaksi ja potilas sairauden kantajaksi. Toistaiseksi ei tutkimuksessa ole saatu viitteitä kroonisesta kliinisistä oireista ilmenevästä granulosoosyittisestä anaplasmoosista. On kuitenkin havaittu, että kortikosteroidilääkitys on aiheuttanut *A. phagocytophilum* -bakteeria kantaneille koirille inkluusiokappaleiden ilmestymisen perifeeriseen verenkiertoon sekä osalla hematologiset muutokset ilman oireita.^{18,26}

A. phagocytophilum -infektion ennaltaehkäisemisessä tärkeintä on suojautuminen puutiaisen pu-

remia vastaan. Markkinoilla on useita koirille tarkoitettuja valmisteita punkkitartuntojen torjuntaan. Koiraan jo kiinnittyneet puutiaiset on poistettava mahdollisimman paikaisesti.

Jos terveellä koiralla todetaan *A. phagocytophilum* -vasta-aineita, ei tämän hetken suositusten mukaan ole tarvetta aloittaa mikrobilääkehoitoa. Sen sijaan puutiaissuojasta on huolehdittava erityisen tarkasti, sillä potilaat, joilla on sekä *Borrelia burgdorferi* että *Anaplasma phagocytophilum* -infektio, kehittävät kliiniset oireet kaksi kertaa todennäköisemmin kuin vain toisella patogeenilla infektoidut potilas.^{18,19}

Suomessa puutiaiset ovat aktiivisia huhtikuusta loka-marraskuuhun asti. Ruotsissa puutiaisvälitteisiä sairauksia on todettu ympäri vuoden mutta eniten alkusyksyllä.²¹ Myös meidän potilaamme sairastuivat syksyllä ja samalla klinikalla hoidettiin anaplasmoosipotilas syksyllä 2010.

KIITOKSET

Kiitokset Merja Rannalle Yliopistollisen eläinsairaalan Keskuslaboratorioon *Anaplasma phagocytophilum* -moruloiden kuvista sekä Juha Palolahdelle Eläinlaboratorio Vetlab Oy:stä koirien *A. phagocytophilum* -infektioita koskevista tilastotiedoista.

KIRJALLISUUS

- Egenvall A, Bonnett BN, Gunnarsson A, Hedhammar Å, Shoukri M, Bornstein S ym. Sero-prevalence of granulocytic *Ehrlichia* spp. and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in Swedish dogs 1991–94. Scand J Infect Dis. 2000;32:19–25.
- Carrade DD, Foley JE, Borjesson DL, Sykes JE. Canine granulocytic anaplasmosis: a review. J Vet Intern Med. 2009;23:1129–41.
- Plier ML, Breitschwerdt EB, Hegarty BC, Kidd LB. Lack of evidence for perinatal transmission of canine granulocytic anaplasmosis from a bitch to her offspring. J Am Anim Hosp Assoc. 2009;45:232–8.
- Greig B, Asanovich KM, Armstrong PJ, Dumler JS. Geographic, clinical, serologic and molecular evidence of granulocytic ehrlichiosis, a likely zoonotic disease, in Minnesota and Wisconsin dogs. J Clin Microbiol. 1996;34:44–8.
- Melter O, Stehlik I, Kinska H, Volfova I, Ticha V, Hulinska D. Infection with *Anaplasma phagocytophilum* in a young dog: a case report. Vet Med. 2007;52:207–12.
- Kybicová K, Schánilec P, Hulínská D, Uherková L, Kurzová Z, Spejchalová S. Detection of *Anaplasma phagocytophilum* and *Borrelia burgdorferi* sensu lato in dogs in the Czech republic. Vector Borne Zoon Dis. 2009;9:655–61.
- Kirtz G, Meli M, Leidinger E, Ludwig P, Thum D, Czettel B ym. *Anaplasma phagocytophilum* infection in a dog: identifying the causative agent using PCR. J Small Anim Pract. 2005;46:300–3.
- Lester SJ, Breitschwerdt EB, Collis CD, Hegarty BC. *Anaplasma phagocytophilum* infection (granulocytic anaplasmosis) in a dog from Vancouver Island. Can Vet J. 2005; 46: 825–7.
- Pusterla N, Huder J, Wolfensberger C, Litschi B, Parvis A, Lutz HJ. Granulocytic ehrlichiosis in two dogs in Switzerland. J Clin Microbiol. 1997;35:2307–9.
- Egenvall AE, Hedhammar ÅA, Bjöersdorff AI. Clinical features and serology of 14 dogs affected by granulocytic ehrlichiosis in Sweden. Vet Rec. 1997;140:222–6.
- Kohn B, Galke D, Beelitz P, Pfister K. Clinical features of canine granulocytic anaplasmosis in 18 naturally infected dogs. J Vet Intern Med. 2008;22:1289–95.
- Jensen J, Simon D, Murua Escobar H, Soller JT, Bullerdiek J, Beelitz P ym. *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in Germany. Zoon Pub Health 2007;54:94–101.
- Bellström L. Fästingburna rickettsioser. Svensk Vet Tidn. 1989;41:549–54.
- Järvinen A-K, Taponen S. Koiran ehrlichioosi – punkkivälitteinen granulosityttejä infektoiva riketsiauti. Suom Eläinlääkäril. 1997;103:4–8.
- Katavolos P, Armstrong PM, Dawson JE, Telford SR. Duration of tick attachment required for transmission of granulocytic ehrlichiosis. J Infect Dis. 1998;177:1422–5.
- De Vignes F, Piesman J, Heffernan R, Schulze TL, Stafford III KC, Fish D. Effect of tick removal on transmission of *Borrelia burgdorferi* and *Ehrlichia phagocytophila* by *Ixodes scapularis* nymphs. J Infect Dis. 2001;183:773–8.
- Egenvall A, Bjöersdorff A, Lilliehöök I, Olsson Engvall E, Karlstam E, Artursson K ym. Early manifestations of granulocytic ehrlichiosis in dogs inoculated experimentally with a Swedish *Ehrlichia* species isolate. Vet Rec. 1998;143:412–7.
- Egenvall A, Lilliehöök I, Bjöersdorff A, Olsson Engvall E, Karlstam E, Artursson K ym. Detection of granulocytic *Ehrlichia* species DNA by PCR in persistently infected dogs. Vet Rec. 2000;146:186–90.
- Beall MJ, Chandrashekar R, Eberts MD, Cyr KE, Diniz PPVP, Mainville C ym. Serological and molecular prevalence of *Borrelia burgdorferi*, *Anaplasma phagocytophilum*, and *Ehrlichia* species in dogs from Minnesota. Vector Borne Zoon Dis. 2008;8:455–64.
- Greig B, Asanovich KM, Armstrong PJ, Dumler JS. Geographic, clinical, serologic, and molecular evidence of granulocytic ehrlichiosis, a likely zoonotic disease, in Minnesota and Wisconsin dogs. J Clin Microbiol. 1996;34:44–8.
- Egenvall A., Hedhammar Å, Olson P. Fästingburna infektion hos und i Sverige. Svensk Vet Tidn. 1994;46:321–9.
- Lilliehöök I, Egenvall A, Twedten HW. Hematopathology in dogs experimentally infected with a Swedish granulocytic *Ehrlichia* species. Vet Clin Pathol. 1998;27:116–22.
- Bexfield NH, Villiers EJ, Herrtage ME. Immune-mediated haemolytic anaemia and thrombocytopenia associated with *Anaplasma phagocytophilum* in a dog. J Small Anim Pract. 2005;46:543–8.
- Alleman AR, Wamsley HL. An update on anaplasmosis in dogs. Vet Med. 2008;103:212–20.
- Artursson K, Malmqvist M, Olsson E, Bjöersdorff A, Eklund M, Gunnarsson A. Diagnostik av borrelios och granulocytär ehrlichios hos häst, hund och katt i Sverige. Svensk Vet Tidn. 1994;46:331–6.
- Alleman A, Chandrashekar M, Beall M, Cyr K, Barbet A, Lundgren A ym. Experimental inoculation of dogs with a human isolate (NY18) of *Anaplasma phagocytophilum* and demonstration of persistent infection following doxycycline therapy. [Abstrakti] J Vet Intern Med. 2006;20:763.

KIRJOITTAJAN OSOITE

Johanna Mäkitaipale
ELL, erikoistuva eläinlääkäri (pieneläinsairaudet)
Kannelmäen Eläinlääkärit Oy/
Kouvola Eläinlääkäriasema Oy
Palomäenkatu 54, 45100 Kouvola
johanna.makitaipale@finnet.fi