Annukka Söderblom, Seppo Saari ja Anna-Kaisa Järvinen

Angiostrongylus vasorum -tartunta tuontikoiralla – ensimmäinen varmistettu tapaus Suomessa

Angiostrongylus vasorum infection in an imported dog – the first verified case in Finland

YHTEENVETO

Angiostrongylus vasorum, *pieni sydänmato, elää koiran ja monien villien koiraeläinten keuhkovaltimoissa ja sydämessä. Sen väli-isäntinä toimivat etanat ja kotilot. Yleisimmät angiostrongyloosin oireet ovat yskä, väsymys ja pitkittyneet verenvuodot. Diagnoosi tehdään ulostenäytteestä, josta Baermannin tekniikalla havaitaan L1-toukkia. Muita tyypillisiä löydöksiä ovat muutokset keuhkoröntgenkuvissa ja poikkeavuudet hemostaasissa eli verenvuodon tyrehtymisessä. Hoitona käytetään fenbendatsolia, milbemysiinioksiimia tai moksidektiinia. Ennuste on hoidon jälkeen hyvä. Ennaltaehkäisyyn ei toistaiseksi ole myyntiluvallista valmistetta. Eläinlääkärien on valistettava ulkomaille lemmikin kanssa matkustavia omistajia angiostrongyloosista. Kuvaamme ensimmäisen Suomessa varmistetun tartunnan Ranskasta tuodulla bokseriuroksella.*

SUMMARY

Angiostrongylus vasorum, *or French heartworm, resides in the pulmonary arteries and right ventricle of dogs and many wild canids. Snails and slugs serve as intermediate hosts. The most common clinical signs associated with angiostrongylosis are cough, lethargy and haemorrhagic diathesis. Diagnosis is based on the detection of L1-larvae in faecal analysis, using the Baermann technique. Other findings are abnormal thoracic radiographs and bleeding disorders. Angiostrongylosis can be treated with fenbendazol, milbemycin oxime or moxidectin. Prognosis is good after treatment. No prophylactic agent is available. Veterinarians should inform dog owners travelling abroad about the risk of angiostrongylosis. We describe the first verified Angiostrongylus infection in Finland in a boxer imported from France.*

OMA POTILAS ANAMNEESI

Yliopistolliseen Eläinsairaalaan eli YES:aan tuli tammikuussa 2005 lähetteellä kaksivuotias bokseriuros, joka oli tuotu vuoden ikäisenä Ranskasta. Sen pääongelmana olivat pitkittyneet verenvuodot. Koiran oireet olivat alkaneet noin puoli vuotta aiemmin. Silloin se kakoi, niiskutteli, yski ja kuumeili, eikä jäljestäminen enää sujunut. Koiraa oli käytetty useaan otteeseen eläinlääkärillä. Antibioottikuuri ei helpottanut oireita. Kun kuukautta myöhemmin koiran toiseen nielurisaan osui keppi ja repeytynyt nielurisa poistettiin, vuoto jatkui toista viikkoa. Muutaman viikon kuluttua koira alkoi uudelleen yskiä, ja sen oikeasta sieraimesta sekä kurkusta tuli toistuvasti verta. Koira oksenteli ajoittain verta. Se sai useita antibioottikuureja ja kortisonipistoksen. Sieraimet ja nenäontelo huuhdeltiin anestesiassa vierasesineen varalta ja nenäontelo tähystettiin, mutta poikkeavaa ei löydetty. Koska koiralla oli lievä eosinofilia ja basofilia, sille annettiin selamektiiniä (Stronghold 240 mg paikallisvaleluliuos, Pfizer Animal Health) nenäpunkkitartunnan varalta. Keuhkojen röntgenkuvissa oli tiivistymiä. Myöhemmin koira kolhi varpaansa, ja noin sentin

YDINKOHDAT:

- *Angiostrongylus vasorum* on koiraeläinten pieni sydänmato, jonka väli-isäntiä ovat etana ja sammakko.
- Tartunta voi kulkeutua tuontikoirien mukana Suomeen, sillä loinen on nopeasti levinnyt eri puolille Eurooppaa ja aiheuttanut yhä useampia pieniä endemioita.
- Kuvaamamme tartunta Ranskasta tuodulla bokserilla on ensimmäinen Suomessa.
- Tyypillisiä oireita ovat hengitysteioireet ja verenvuodot.
- Diagnoosi varmistetaan osoittamalla Baermannin tekniikalla ulostenäytteen larvat.
- Hoitona käytetään fenbendatsolia, milbemysiinioksiimia tai moksidektiinia.

pituinen haava vuoti kaksi vuorokautta. Koiralle annettiin traneksaamihappoa (Cyklokapron 500 mg, Pharmacia) ja 20 vuorokauden ajan K-vitamiinia sekä joitakin homeopaattisia valmisteita. Haava rupesi kuitenkin aina vuotamaan koiran lähdettyä liikkeelle.

Muutoin koira oli terve ja reipas. Sen rokotukset ja loishäädöt oli tehty asianmukaisesti. Korvat ja häntä oli typistetty pentuna Ranskassa, omistajan tietämän mukaan ilman verenvuoto-ongelmia.

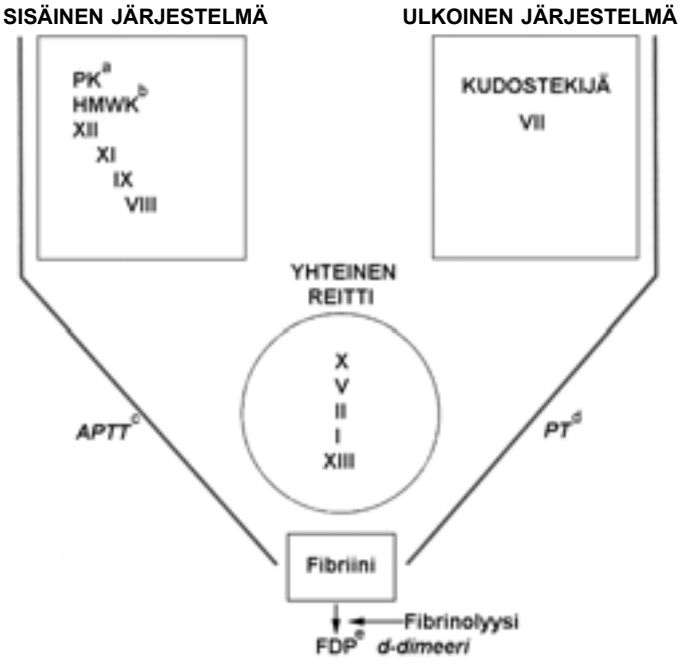
KLIINISET LÖYDÖKSET

Kliinisessä tutkimuksessa YES:ssa havaittiin sydämessä vasemmalla puolella rintakehää systolinen sivuääni voimakkuudeltaan 3/6. Muutoin ei todettu normaalista poikkeavaa: hengitysäänet olivat normaalit ja koira oli hyväkuntoinen.

Koirasta otetuissa verinäytteissä huomattavimmat poikkeavuudet olivat hemostaasia eli verenvuodon tyrehtymistä mittaavien laboratoriotutkimusten tuloksissa (taulukko 1). Muita muutoksia olivat valkosolujen erittelylaskennassa todettu lievä basofilia (1,4; viitearvo 0,0 x 10^9/l) sekä seerumin urea- (9,1; viitearvo 2,4–8,8 mmol/l) ja kokonaisproteiinipitoisuuksien (85; viitearvo 53–77 g/l) lievä lisääntyminen. Seerumiproteiinien elektroforeesissa todettiin selvä gammaglobuliinipitoisuuden lisääntyminen (35,3; viitearvo 8–18 %).

Hyytymisjärjestelmän seulontakokeita tehtiin YES:n laboratoriossa ja kaupallisessa VetMedLab-laboratoriossa Ludwigsburgissa Saksassa. Ulkoisen järjestelmän toiminnan mittarina käytettiin protrombiini- eli tromboplastiiniajan määritystä. YES:ssa käytetty testi oli Thrombotest (Axis-Shield PoC AS, Oslo, Norja) ja kaupallisessa laboratoriossa Quick-testi. Tulokset (taulukko 1) kummassakin testissä olivat selvästi poikkeavat ja ulkoisen hyytymisjärjestelmän (tekijä VII) häiriöön viittaavat. Sisäisen järjestelmän toiminnan tutkimiseksi koiralta määritettiin YES:n laboratoriossa aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika (APTT, APT-aika) (Cephotest, Axis-Shield PoC AS, Oslo, Norja) ja kaupallisessa laboratoriossa partiaalinen tromboplastiiniaika (PPT). Molemmissa testeissä todettiin selvästi pidentyneet hyytymisajat, mikä viittasi sisäisen hyytymisjärjestelmän tekijöiden (XII, XI, IX tai VIII) pitoisuuden selvään vähenemiseen. Koska sisäinen ja ulkoinen reitti kumpikin johtavat fibriinitulpan muodostukseen, protrombiini- ja APTT-aika mittaavat myös yhteisen järjestelmän tekijöiden (X, V, II, I, XIII) pitoisuutta (kuva 1). Plasman fibrinogeenipitoisuus oli tuloksien perusteella erittäin pieni, mihin viittasi myös pidentynyt trombiiniaika. A-hemofilian poissulkemiseksi mitattiin tekijä VIII:n aktiivisuus, joka tulos oli hieman normaalia alhaisempi. Von Willebrandin (vW) taudin varalta määritettiin tekijä VIII:n antigeeni, joka oli normaali. Fibriinin hajoamistuotteiden määrää mittaava plasman d-dimeeriarvo oli voimakkaasti lisääntynyt. D-dimeeri -arvo kuvastaa systeemisen fibrinolyysin eli veritulpan sulamisen voimakkuutta.

Primaarisen hemostaasin eli verihiutaletulpan muodostumisen toimivuutta tutkittiin laskemalla veren verihiutale- eli trombosyyttimäärät ja mittaamalla verihiutalei-



KUVA 1 FIGURE

Plasman sisäinen ja ulkoinen hyytymisjärjestelmä ja fibrinolyysi sekä järjestelmien laboratorioseulontatestit

[a]*Prekallikreiini*
[b]*Suurimolekyylinen kininogeeni*
[c]*Aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika*
[d]*Protrombiiniaika*
[e]*Fibriinin/fibrinogeenin hajoamistuotteet*

Intrinsic and extrinsic plasma coagulation pathways and fibrinolytic system with laboratory screening tests

[a]*Prekallikrein*
[b]*High-molecular weight kininogen*
[c]*Activated partial thromboplastin time*
[d]*Prothrombin time*
[e]*Fibrin/fibrinogen degradation products*

TAULUKKO 1 TABLE

Veren hyytymistutkimukset

Coagulation parameters

	Ennen hoitoa Pre treatment	2,5 viikkoa hoidon jälkeen 2,5 weeks post treatment	1,5 kuukautta hoidon jälkeen 1,5 months post treatment	Viitearvot Reference values
PT [a] ("Thrombotest") (s) (seconds)	<20	<20	-	<20
PT (Quick) (s) (seconds)	23,1	8,9	-	<8,8
APTT [c] ("Cephotest") (s) (seconds)	19,1	12,4	14,9	12,3–16,0
PTT [d] (s) (seconds)	21.3	11.7		<13,5
Fibrinogeeni Fibrinogen (mg/l)	2,6	2,2	3,5	12,0–29,0
Trombiiniaika (s) Thrombin time (seconds)	30,0	14,3		<18
D-dimeeri D-dimer (mg/l)	1,87	0,44	0,10	0,02–0,28
vW[e]-antigeeni vW antigen (% normaalista) (% of control pool)	60	-	-	55–150
A hemofilia (F VIII:C[f]) Hemophilia A (F VIII:C) (% normaalista) (% of control pool)	59	-	-	70–135
Vuotoaika (min, t) BMBT[g] (minutes, hours)	>24 t	-	4 min	2–4 min

[a] *Protrombiiniaika*
[a] *Prothrombin time*
- Ei tehty
- Not done
[c] *Aktivoitu partiaalinen tromboplastiiniaika*
[c] *Activated partial thromboplastin time*
[d] *Partiaalinen tromboplastiiniaika*
[d] *Partial thromboplastin time*
[e] *von Willebrandin tekijä*
[e] *von Willebrand factor*
[f] *Tekijä VIII:n koagulaatioaktiivisuus*
[f] *Factor VIII coagulation activity*
[g] *Buccal mucosal bleeding time*

den toimintaa kuvastava vuotoaika (buccal mucosal bleeding time, BMBT).[1] Trombosyyttitoiminnan tutkimiseksi tehtiin aggregaatiotesti, jonka tulos jäi epävarmaksi. Veren trombosyyttimäärä oli normaali. Vuotokoe suoritettiin seuraavasti: koira makasi kyljellään, päällimmäisen ylähuulen limakalvo käännettiin ulospäin ja kiinnitettiin sideharsolla kevyesti tähän asentoon. Limakalvoon tehtiin kaksi pientä yhdensuuntaista viiltohaavaa tähän tarkoitukseen suunnitellulla terällä (Simplate IIR, Organon Teknika Corp.) (kuva 2). Testin aikana verta imeytettiin imupaperiin varovasti välttäen koskemasta viiltohaavoihin. Verenvuoto haavoista lakkaa normaalisti kahdesta neljään minuutissa. Potilaallamme vuoto jatkui yli 24 tuntia huolimatta erilaisista vuodon tyrehdyttämiseksi suoritetuista toimenpiteistä, ja koira joutui tämän vuoksi jäämään eläinsairaalaan yli yön. Vuodon tyrehdyttämiseen käytettiin paikallisesti sakkaridipolymeerivalmistetta (Hemabloc, Abbot) sekä nahan alle annettuna pistoksena 0,3 ml desmopressiiniä (Minirin nenätipat, 0,1 mg/ml, Ferring). Desmopressiininenätippoja käytetään nahanalaisena injektiona erityisesti vW:n tautia sairastavilla koirilla, koska lääke lisää veren vW-tekijän pitoisuutta ja auttaa vuodon tyrehdyttämisessä.[1] Lisäksi koira rauhoitettiin, jottei jatkuva pään liikuttaminen ja lipominen ylläpitäisi vuotoa. Vuoto saatiin kuitenkin tyrehtymään vasta vuorokauden kuluttua, kun koiralle oli annettu suonensisäisesti veriplasmaa.

Poikkeavat seulontatestitulokset sisäisen ja ulkoisen hyytymisjärjestelmän tekijöiden osalta sekä pidentynyt vuotoaika viittasivat häiriötilaan fibriinitulpan muodostuksessa. D-dimeerin lisääntyminen puolestaan viittasi kiihtyneeseen fibrinolyysiin. Löydökset viittasivat siten laaja-alaiseen häiriötilaan hemostaasissa. Tärkein syy



KUVA 2 PICTURE

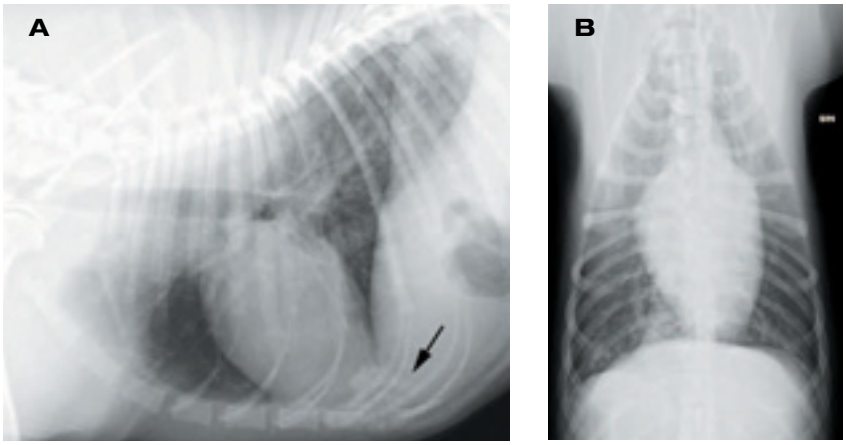
Vuotoajan mittausta varten on bokserin ylähuulen sisäpinnalle tehty kaksi yhdensuuntaista haavaa. Verta pyyhitään sideharsolla varovasti välttäen koskettamasta hyytymää. Verenvuodon lakkaamiseen kuluva aika mitataan.

Two parallel incisions have been made in buccal mucosa of the upper lip of the boxer. Time to the complete stop of bleeding was registered. Blood was carefully blotted with gauze without dislodging the incision.

tällaiseen hemostaasihäiriöön on disseminoitu intravaskulaarinen koagulaatiosyndrooma eli DIK.[1] Koiran pidentynyt trombiiniaika ja pieni fibrinogeenipitoisuus esiintyvät myös yleisimmin DIK-syndroomassa. A-hemofilia ja von Willebrandin taudit suljettiin pois erotusdiagnooseista tässä vaiheessa. Päättelimme, ettei koiran tauti ollut synnynnäinen, koska häntä ja korvat oli typistetty pentuiässä ilman verenvuoto-ongelmia. A-hemofilassa ei esiinny vuotoajan eikä ulkoisen reitin seulontatestin poikkeavuutta. Von Willebrandin taudissa vuotoaika on pidentynyt, mutta ulkoisen reitin seulontatestin tulos on yleensä normaali, joskin sairauden joissakin muodoissa APTT-testi voi antaa poikkeavia tuloksia.[1]

DIK-sydrooman syitä ovat muun muassa kasvainsairaudet, infektiotaudit, voimakkaat tulehdukset ja hemolyysi.[1] *Dirofilaria immitis* -sydänmadon varalta tehdyn ELISA-antigeenitestin tulos oli positiivinen. Tutkimustulokset borrelioosin, *Erlichia canis* -infektion ja granulosyyttisen ehrlichioosin (*Anaplasma phagocytophilum*) varalta olivat negatiiviset (Vetlab, Tampere). Epäilimme myös leishmanioosia lähinnä hyperproteinemian vuoksi, mutta verenvuototaipumuksen takia ei diagnostista luuydinnäytettä uskallettu ottaa.

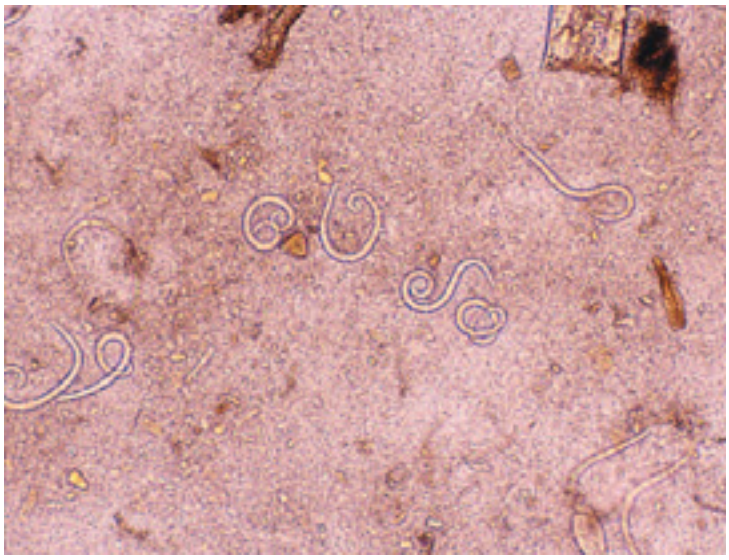
DIK:n syyn selvittämiseksi suoritettiin lisäksi rinta- ja vatsaontelon röntgen- ja ultraäänitutkimukset. Rintaontelon röntgenkuvissa (kuvat 3a ja 3b) todettiin keuhkoissa yleisesti kauttaaltaan interstitiaalista, alveolaarista ja bronkiaalista tiivistymää. Keskilohkon ventraaliosassa nähtiin selkeä, paikallinen, alveolaarinen tiivistymä. Keuhkokalvo oli paikoin paksuuntunut ja rintaontelossa todettiin hieman nestettä. Sydämen koko oli normaali eikä



KUVA 3 PICTURE

Rintaontelon lateraali- ja ventrodorsaaliröntgenkuvissa (A ja B) on keuhkoissa yleinen sekakuvio: interstitiaalisia ja alveolaarisia sekä vähäisiä bronkiaalisia tiivistymiä. Useita pieniä pyöreitä tiivistymiä on nähtävissä kauttaaltaan. Keskilohkon ventraaliosassa on paikallisesti alveolaarikuvio (nuoli). Pleura on paikoitellen paksuuntunut ja rintaontelossa on hieman vapaata nestettä. Sydämen koko on normaali.

In thoracic lateral (A) and ventrodorsal (B) radiographs, a diffuse mixed pattern with interstitial and alveolar as well as bronchial densities is seen. In addition, multiple small nodular densities exist throughout the lung field. A focal alveolar density is seen ventrally in the middle lobe (arrow). Focal thickening of pleura and a mild hydrothorax can also be seen. Heart size is normal.



KUVA 4 PICTURE

Ulostenäytelöydökset tapausselostuksen kaksivuotiaalla kliinisestä angiostrongyloosista kärsivällä bokserilla. Baermannin tekniikalla tutkitussa ulostenäytteessä todettiin runsaasti sukkulamadon L1-vaiheen toukkia.

Parasitological findings detected in 2-year-old Boxer suffering from Angiostrongylus vasorum *infection. Numerous L1-nematode larvae were recovered from faeces of the dog using the Baermann technique.*

dirofilarioosille tyypillisiä muutoksia havaittu. Perna oli hieman suurentunut. Differentiaalidiagnooseina röntgenkuvien perusteella olivat keuhkojen verenvuodot, parasiitit, disseminoitunut kasvain, ödeemi tai infektio. Sydämen ultraäänitutkimuksessa ei todettu selvää syytä sivuääneen. Sydämen eri osastojen koot ja seinämien paksuudet sekä supistumisvireys olivat normaalit. Läpissä ei todettu pyörrevirtauksia tai rakenteellisia muutoksia. Keuhkovaltimo- ja aorttavirtausnopeudet olivat normaalit. Oikeassa sydänpuoliskossa ei todettu sydänmatoihin viittaavia muutoksia. Vatsaontelon ultraäänitutkimuksessa ei havaittu epänormaalia. Nenä-nielualueen tähystyksessä todettiin ainoastaan lievä limakalvon verentungos. Alueen irtosolunäytteissä ei todettu diagnostisia muutoksia.

Koiran nuori ikä ja ennen kaikkea sen hyväkuntoisuus puhuivat kasvainetiologiaa vastaan. Radiologiset ja ultraäänilöydökset eivät sopineet *Dirofilaria immitis* -sydänmatotautiin, ja DIK liittyy sydänmatotautiin yleensä vasta hoitokomplikaationa. Sen vuoksi sydänmatojen rooli sairauden aiheuttajana tuntui epätodennäköiseltä positiivisesta vasta-ainetestistä huolimatta. Sydänmatoantigeenitutkimus päätettiin uusia käyttäen immunokromogeenista testiä (VetMedLab, Ludwigsburg, Saksa). Testitulos oli negatiivinen. Kaikilla kaupallisilla sydänmatoantigeenitesteillä saadaan sekä virhepositiivisia että -negatiivisia tuloksia.[2]

Aloimme epäillä oireiden syyksi *Angiostrongylus vasorum* -matoinfektiota, johon voi liittyä verenvuoto-oireita.[3,4] Diagnoosin varmistamiseksi koiran ulostenäyte tutkittiin Baermannin tekniikalla. YES:n laboratoriossa tehdyssä tutkimuksessa näytteessä todettiin runsaasti sukkulamadon toukkia (kuva 4), joiden pituus, mittasuhteet ja morfologia vastasivat kirjallisuudessa annettua kuvausta *A. vasorum* -sukkulamadon L1-vaiheen toukkamuodoista.[3,5]

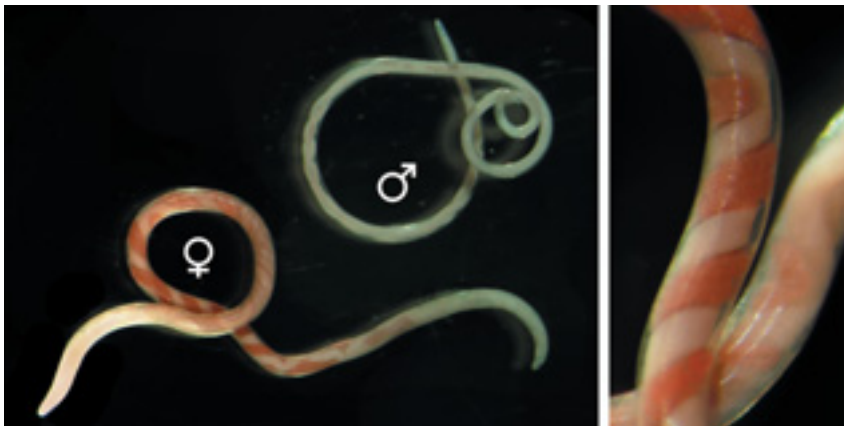
HOITO JA SEURANTA

Koira sai hoidoksi fenbendatsolia (Axilur, 500 mg, Intervet) 50 mg /kg päivässä kahden viikon ajan. Ajoittainen köhä ja yskä hävisivät täysin, myös oksentelu loppui. Koiran luonne muuttui omistajan mukaan itsevarmemmaksi ja reippaammaksi. Koira tuli kontrollitutkimuksiin yhden ja kahden kuukauden kuluttua. Kummallakin kerralla koira oli hyväkuntoinen ja vilkas. Röntgentutkimuksissa oli edelleen todettavissa entisenkaltaisia muutoksia mutta lievempinä. Puolen vuoden kuluttua keuhkomuutokset röntgentutkimuksessa olivat edelleen vähentyneet, ja koira oli hyvässä kunnossa. Verinäytteissä kaikki poikkeavat arvot, myös hemostaasin toimivuutta mittaavat, olivat normalisoituneet (taulukko 1). Vuotoajan mittausta epäröimme suorittaa aiempien ongelmien vuoksi, mutta myös sen tulos oli normaali. Ulostenäytteen parasitologisessa tutkimuksessa ei todettu *A. vasorum* -toukkia. Omistajan potilaasta sekä perheen toisesta koirasta toimittamista näytteistä ei ole myöhemminkään löytynyt *A. vasorum* -loista.

ANGIOSTRONGYLUS VASORUM – KIRJALLISUUSKATSAUS JA POHDINTA

TAUDINAIHEUTTAJA JA ELÄMÄNKIERTO

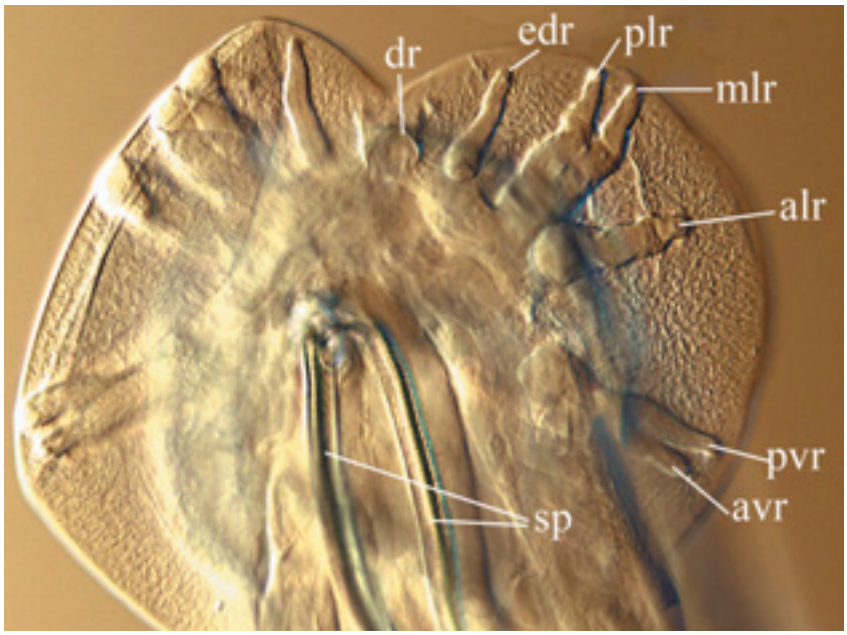
Angiostrongylus vasorum, pieni sydänmato, on koiran ja monien villien koiraeläinten keuhkovaltimoissa ja sydämen oikeassa kammiossa elävä lankamainen sukkulamato. Naarasmato voi saavuttaa 2,5 cm:n pituuden. Koiras on selvästi lyhyempi (kuva 5).[3,5] Naaraan ulkonäköä voidaan verrata piparminttumakeistankoon.



KUVA 5 PICTURE

*Pienen sydänmadon (*A. vasorum*) aikuismuodot. Erityisesti oikealla esitetyssä yksityiskohtakuvassa näkyy naarasmadon sukuelinten ja suoliston muodostama, piparminttumakeistankoa muistuttava kierrerakenne.*

Adult male and female A. vasorum. *Note the barber pole appearance of the white female reproductive tract coiling about the red intestine.*



KUVA 6 PICTURE

A. vasorum *-koiraan hyvin kehittynyt paritteluburs a. Lajille tyypillisiä piirteitä ovat bursan loppupään lovi; ventraalisten bursahaarojen (avr = antero-ventraalinen haara, pvr = postero-ventraalinen haara) lähteminen pitkästä, yhteisestä rungosta; antero-lateraalisen haaran (alr) esiintyminen muista lateraalisista haaroista erillään (mlr = medio-lateraalinen haara, plr = postero-lateraalinen haara); hyvin kehittynyt, dorsaalista haaraa selvästi pidempi eksterno-dorsaalinen haara (edr) sekä pienikokoinen, kärjestään haarautuva dorsaalinen haara (dr). Kuvassa näkyy myös pitkien ohuiden spikuloiden (sp) distaaliosa.*

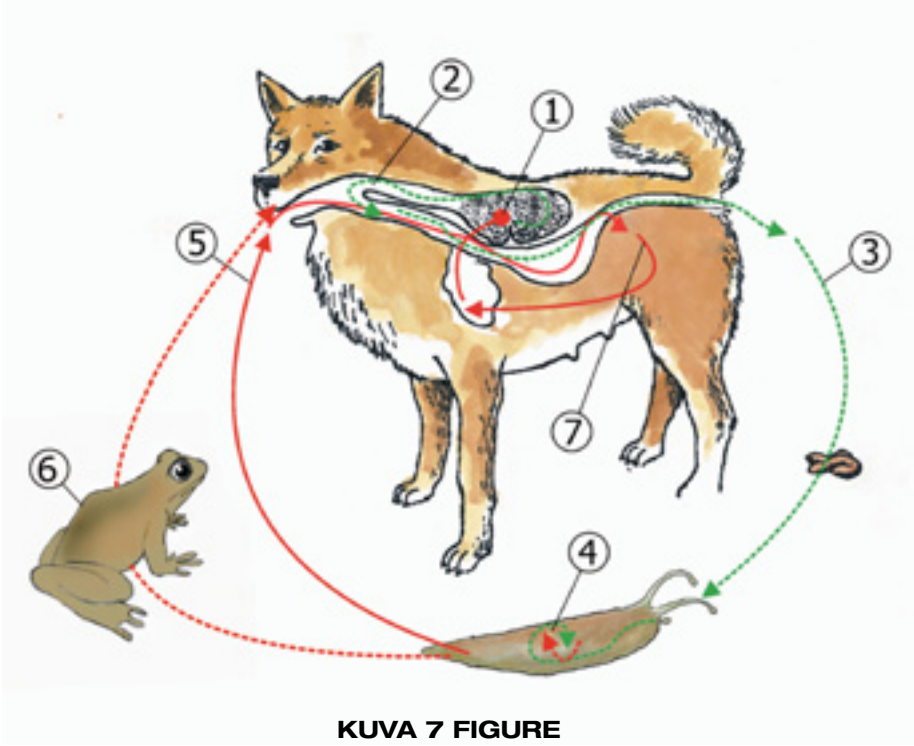
Well developed copulatory bursa of the male A. vasorum. *Terminal bursal incision is present. Ventral bursal rays possess a long common stem (avr = antero-ventral ray, pvr = postero-ventral ray). Antero-ventral ray (avr) is separated from other lateral rays (mlr = medio-lateral ray, plr = postero-lateral ray). Externo-dorsal ray (edr) is well developed and longer than the dorsal ray. Dorsal ray (dr) is reduced and divided at distal tip. Sistal part of long and slender spicules (sp) is also visible.*

Vaaleanpunertavan läpikuultavaa matoa tarkasteltaessa huomio kiinnittyy madon sisällä vaaleana erottuviin munasarjoihin ja kohtuun, jotka muodostavat kierteisen rakenteen yhdessä punaisena erottuvan suolen kanssa (kuva 5). Koirasmadon tunnistaminen lajitasolle perustuu lajille tyypillisiin paritteluburs an rakenteellisiin yksityiskohtiin (kuva 6).[3,5]

A. vasorum -loisen elämänkierto on esitetty kuvassa 7. Naaraan munimat munat kulkeutuvat verenkierron mukana keuhkokapillaareihin, joissa munien kuoriutuminen yleensä tapahtuu. L1-vaiheen toukat tunkeutuvat keuhkokapillaarien ja -alveolien seinämän läpi hengitysteihin, mistä ne yskösten mukana nousevat nieluun ja sieltä ruuansulatuskanavaan ja ulosteiden mukana ympäristöön. L1-toukka on 300–400 µm pitkä ja paksuudeltaan noin 15 µm.[3,5] Lajille tyypillisesti toukalla on häntämutka sekä pieni väkäsrakenne lähellä hännänpäätä (kuva 8). Elämänkiertoon sisältyy nilviäisväli-isäntä.[3,5] Luonnonvaraiset ketut näyttelevät tärkeää roolia koirien *Angiostrongylus*-tartuntojen lähteenä.[3] Koiraeläinten lisäksi myös muilla eläinlajeilla saattaa olla merkitystä *A. vasorum* -tartuntojen epidemiologiassa, sillä loisen kokeellinen tartuttaminen on onnistunut ainakin kissaan ja niilinrottaan (*Arvicanthus niloticus*).[6] Aikuiset madot ovat pitkäikäisiä, eli ilman loishäätöä *Angiostrongylus*-toukkia löytyy tartunnan saaneen koiran ulosteesta usein koiran loppuelämän ajan.[3]

ESIINTYMINEN

Angiostrongylus vasorum löydettiin ensimmäisen kerran koiralta 1800-luvun puolivälissä Toulousessa Etelä-Ranskassa, minkä vuoksi sitä on kutsuttu ranskalaiseksi sydänmadoksi. Pientä sydänmatoa tavataan eri puolilla maailmaa, mutta sen esiintyminen on selvästi keskit-



KUVA 7 FIGURE

*Pienen sydänmadon (*A. vasorum*) elämänkierto. Aikuiset madot (1) elävät keuhkovaltimoiden haaroissa. Naaraan munimat munat kulkeutuvat keuhkokapillaareihin kehittymään, ja munista kuoriutunut toukka tunkeutuu hengitysteihin. Toukat nousevat yskösten mukana (2) nieluun ja kulkeutuvat suoliston kautta ulosteiden mukana ympäristöön (3). Useat etana- ja kotilolajit voivat toimia tartunnassa väli-isäntänä. Väli-isäntä saa tartunnan käyttämällä ravinnokseen infektoituneen koiraeläimen ulosteita. Väli-isännässä toukka kehittyy koiralle infektiiviselle L3-asteelle noin 16 vuorokaudessa (4). Koira saa loistartunnan syömällä tartuntaa kantavan etanan tai kotilon (5). Se voi saada tartunnan myös syömällä infektiota kantavan parateenisen isännän, joka on saanut tartunnan syömällä infektiota kantavan nilviäisen (6). Koiran suolistossa loistoukat tunkeutuvat suolen seinämään ja vatsaontelon imusolmukkeisiin. Sieltä niiden vaellus jatkuu maksan kautta sydämeen ja keuhkovaltimoihin (7). Pienen sydänmadon aiheuttaman infektion prepatenssiaika koirassa on 28–108 vuorokautta.*

Life cycle of A. vasorum. *Adult nematodes (1) reside in the branches of pulmonary arteries of wild and domestic canids. Females lay eggs which lodge and embryonate in lung capillaries. After hatching, the larvae penetrate into airspace. They are coughed up (2), swallowed and passed in the faeces of infected dogs (3). A wide variety of snails and sludges can serve as an intermediate host, and they are exposed to* A. vasorum *larvae by ingesting the faeces of infected dogs. Within the intermediate host the parasite develops to third-stage larva (4), which is the infective stage for canids. The canids acquire the infection by the ingestion of infected intermediate host (5) or frog paratenic host containing infective larvae (6). Within the intestine, the larvae penetrate the gut wall, molt in abdominal lymph nodes and migrate via portal veins to the liver, right ventricle and pulmonary arteries (7). The prepatent period is 28–108 days.*

tynyt joillekin alueille, esimerkiksi Ranskaan, Isoon-Britanniaan, Irlantiin, Saksaan, Italiaan, Espanjaan ja Tanskaan.[3,7,8] Pohjoismaisia angiostrongyloosi-tapauksia on raportoitu erityisesti tanskalaisista koirista. Noin puolella Kööpenhaminan ympäristön ketuista on todettu *Angiostrongylus*-infektio.[9] Ruotsissa on matkustelevilla tai tuontikoirilla todettu yksittäistapauksia.[10]

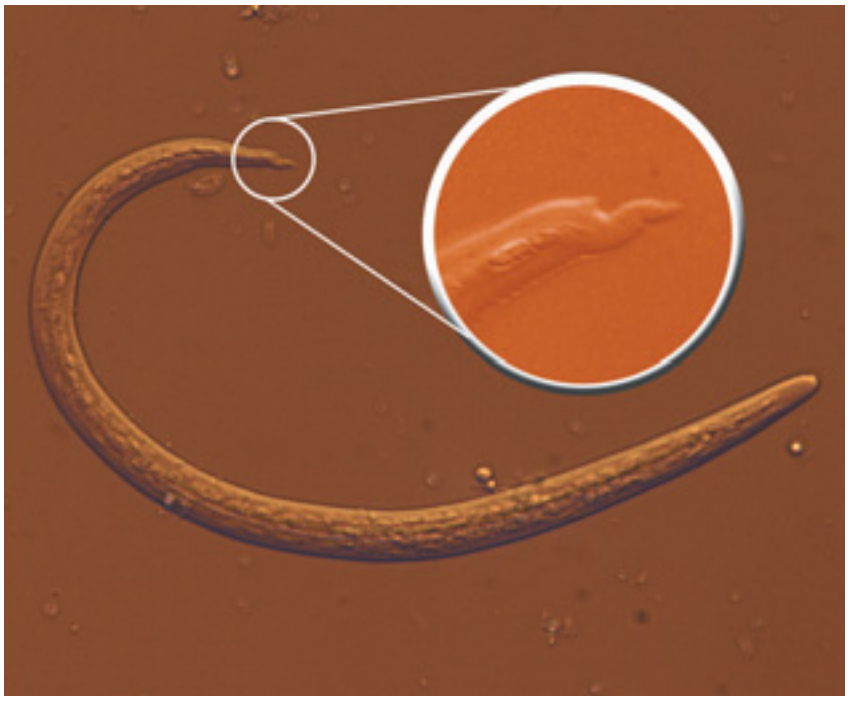
Tapausselostuksemme potilas on ensimmäinen Suomesta raportoitu angiostrongyloosi koiralla. Koira oli tuotu loisen endeemiseltä esiintymisalueelta Ranskasta. Periaatteessa koira voi kuitenkin saada *Angiostrongylus*-tartunnan myös Suomessa, sillä loista esiintyy harvinaisena suomalaisissa ketuissa. 1960-luvulla tehdyssä tutkimuksessa kahdella prosentilla tutkituista suomalaisketuista todettiin *Angiostrongylus*-tartunta[11] ja loisesta on havaintoja myös 1990-luvulta.

KLIININEN KUVA

Enemmistö sairastuneista koirista on nuoria. Cavalier kingcharlesinspanielien on epäilty olevan muita rotuja alttiimpia.[12] Kliinisiä oireita ilmenee vasta infektion kroonistuttua. Käytännössä tämä tarkoittaa kuukausien, usein vuosien itämisaikaa. Sairailla koirilla esiintyy melko yleisesti väsymystä, alentunutta rasituksensietoa ja ruokahaluttomuutta.[3,12-14]

HENGITYSTIEMUUTOKSET

Yleisimmät angiostrongyloosiin liittyvät oireet ovat yskä, hengenahdistus ja tihentynyt hengitys.[3,12-14] Hengitystieoireet johtuvat pääosin elimistön tulehdusreaktiosta, jonka aiheuttavat erityisesti madon munat sekä keuhkorakkuloiden seinämän läpi tunkeutuvat toukat. Keuhköröntgenkuvissa havaitaan muutoksia lähes kaikilla oireilevilla, usein myös oireettomilla koirilla. Röntgenkuvissa nähdään yleensä interstitiaalisia, alveolaa-



KUVA 8 PICTURE

A. vasorum *-madon L1-toukka Baermannin menetelmällä tutkitussa koiran ulostenäytteessä. Lajille tyypillisiä piirteitä ovat häntämutka sekä mutkan tuntumassa sijaitseva pieni, dorsaalinen uloke.*

First-stage larva of A. vasorum *from the faeces of dog using the Baermann technique. Note the kink in the terminal end of the tail with the dorsal spine.*

risia ja bronkiaalisia tiivistymiä. Alveolaariset tiivistymät ovat multifokaalisia, läiskittäisiä tai perifeerisiin keuhkojen osiin sijoittuvia. Harvemmin nähdään yleistynyt interstitiaalinen kuvio.[15] Osa kehittyneistä muutoksista saattaa olla palautumattomia. Oman potilaamme tiivistymät keuhkoissa lievenivät hoidon jälkeen, mutta olivat edelleen havaittavissa kuuden kuukauden kuluttua hoidon päättymisestä. Vaikka *A. vasorum* elää keuhkovaltimoissa, ei röntgenkuvissa yleensä esiinny muutoksia keuhkovaltimoissa samalla tavoin kuin *D. immitis* -sydänmatotartunnassa. Myös sydänmuutokset ovat harvinaisia. Patologisessa tutkimuksessa todettuja keuhkomuutoksia ovat interstitiaalinen pneumonia, verenpurkaumat, loisten ja loisrakenteiden aiheuttama granuloomamuodostus, keuhkojen sidekudostuminen ja emfyseema. Keuhkoverisuonissa voi esiintyä valtimoseinämän tulehdusta eli tromboarteriittia sekä valtimon sisäseinämän paksuuntumista. Granuloomia voi kehittyä myös muualle elimistöön harhautuneisiin toukkiin liittyen.[3,5]

VERENVUOTO-OIREET

Verenvuoto-oireita esiintyy noin kolmasosalla koirista.[12,14] Vuodot voivat olla hyvin monentyyppisiä, kuten nahanalaisia, limakalvo- tai sisäisiä verenvuotoja. Verenvuoto voi olla ainoa näkyvä oire, kuten kuvaamallamme potilaalla. Verenvuotohäiriön syytä ei varmuudella tunneta. On ehdotettu, että madot aiheuttaisivat immuunivälitteisen trombosytopenian, mutta monesti, kuten kuvaamassamme tapauksessa, koiran trombosyyttien määrä on normaali.[17]

Yleisimmin ehdotettu verenvuototaipumuksen mekanismi koiran angiostrongyloosissa on ollut krooninen intravaskulaarinen koagulaatiosyndrooma (DIK).[4] Se on tila, jossa jokin tekijä käynnistää liiallisen hyytymisen, jolloin hyytymistekijät kuluvat hyytymiin (konsumptiokoagulopatia) samanaikaisesti, kun myös tulppien sulaminen eli fibrinolyysi kiihtyy. Tämäntyyppiseen laaja-alaiseen hemostaasihäiriöön sopivat oman potilaamme muutokset (kuva 1). Kaikki hyytymisen osa-alueiden seulontatutkimukset olivat poikkeavia: sisäinen reitti (APTT-testi) ja ulkoinen sekä yhteinen reitti (protrombiiniaika) sekä alhainen fibrinogeenipitoisuus. Fibrinolyysin kiihtymistä kuvaava veren d-dimeeripitoisuus oli myös poikkeava. Vaikka potilaamme verihiutaleiden määrä ei ollut alle viitealueen, oli arvo pienehkö, mikä myös sopisi DIK-syndroomaan. DIK:n mahdollinen osuus angiostrongyloosin verenvuotoihin vaatii lisäselvityksiä.[13]

Potilaamme vuotoaika oli voimakkaasti pidentynyt. Vuotoaika mittaa tyypillisesti verihiutaleiden määrää ja toimintaa. Verihiutaleiden väheneminen ei tässä tapauksessa selitä pidentynyttä vuotoaikaa. Whitley ym. osoittivat angiostrongyloosipotilaan verenvuoto-oireiden syyksi plasman alentuneen vW-tekijän pitoisuuden.[16] vW-tekijä on välttämätön normaalille verihiutaletoiminnalle ja primaaritulpan muodostukselle. Puute johtaa muun muassa pidentyneeseen vuotoaikaan. Koska potilaamme vW-tekijäpitoisuus oli kuitenkin normaali, poikkeavan trombosyyttitominnan syy jäi epäselväksi.

Uusi teoria verenvuotojen syyksi on *A. vasorum* -loisen erittämät antikoagulantit tai loisen aikaansaama antikoagulanttieritys

isäntäeläimessä. Joidenkin hemofagisten loisten on todettu erittävän hepariinin kaltaisia aineita, ja niitä on käytetty ihmisillä tromboosin hoidossa.[18] Hyytymishäiriön tarkka mekanismi ja luonne vaativat kuitenkin lisätutkimuksia. Koska verenvuodot voivat olla ainoa *A. vasorum* -tartunnan näkyvä oire, tulisi loinen pitää erotusdiagnoosina vuoto-ongelmapotilailla, joille ei löydy tavanomaista verenvuodon syytä.[19]

NEUROLOGISET OIREET

Kouristuskohtaukset, tasapainohäiriöt, osittainen halvaantuminen, vapina, sokeus ja nystagmus ovat angiostrongyloosiin liittyviä neurologisia oireita, joita on todettu aivoverenvuotojen yhteydessä.[16,20] Myös pyörtyilyä voi esiintyä, mutta sen oletetaan liittyvän keuhkovaltimon osittaiseen tukkeutumiseen.[13]

Muita mahdollisia oireita ovat äkkikuolema, jonka syynä pidetään loisen tunkeutumista sydänlihakseen[12] sekä hyperkalsemia, joka saattaa liittyä granuloomamuodostukseen.[21]

DIAGNOOSI

Tulevaisuudessa koiran angiostrongyloosi voitaneen diagnosoida PCR-tekniikalla tai osoittamalla seerumiverinäytteestä loiselle spesifisiä vasta-aineita esimerkiksi ELISA-tekniikan avulla. Tällä hetkellä tartunnan varmistaminen perustuu lajille tyypillisten toukkien löytymiseen ulostenäytteestä tai hengitysteiden huuhtelunäytteestä.[3] L1-toukkia ei saada esiin ulostenäytteiden parasitologisessa tutkimuksessa tavallisimmin käytetyllä flotaatiomenetelmällä, vaan niiden osoittamiseen käytetään Baermannin menetelmää.[22] Baermannin tekniikka ulostenäytteestä on herkempi kuin hengitysteiden sytologinen tutkimus henkitorven tai bronkoalveolaarisesta huuhtelunäytteestä.[12] Menetelmä on yksinkertainen, ja sen soisi kuuluvan eläinlääkärien laboratoriomenetelmiin. Noin 25 g tutkittavaa ulostetta laitetaan sideharsopussiin tai siivilään, joka kiinnitetään ison lasi- tai metallisuppilon yläosaan. Suppilon alapäässä on puristimella varustettu kumiletku. Suppilo täytetään vedellä siten, että lantanäytteen sisältävä sideharsopussi peittyy vedellä. Odotetaan yön yli tai vähintään kaksi tuntia, jona aikana madon toukat ryömivät esiin lantamassasta, tunkeutuvat sideharsopussin rei'istä veteen ja painuvat suppilon pohjaan. Suppilon pohjalta lasketaan 10–15 ml nestettä koeputkeen, joka sentrifugoidaan tai jätetään seisomaan noin puoleksi tunniksi. Koeputkesta imetään supernatantti pois ja putken pohjalta otetaan pipetillä näyte mikroskoopin avulla tutkittavaksi. Menetelmä sopii pienen sydänmadon ohella, esimerkiksi *Crenosoma vulpis*- ja *Oslerus osleri* -keuhkomatotartuntojen sekä *Strongyloides stercoralis* -suolistoloistartuntojen diagnostiikkaan. Kaikkia edellä mainittuja matotartuntoja on todettu suomalaisilta koirilta.

Muut diagnostiset menetelmät ovat epäspesifisiä. Noin 50 prosentilla angiostrongyloosi -potilaista esiintyy veren eosinofiliaa. Veren hyytymistestien tulokset vaihtelevat potilaasta toiseen ja voivat olla myös täysin normaalit. Röntgentutkimuksissa tyypillinen löydös on sekakuvio, joka käsittää eriasteisia interstiaalisia, bronkiaalisia ja alveolaarisia tiivistymiä.[12,19]

HOITO, ENNUSTE JA ENNALTAEHKÄISY

Milbemysiinioksiimi on tehokas hoito angiostrongyloosiin. Annostus on 0,5 mg/kg neljä kertaa viikon välein.[23] Suomessa markkinoitava milbemysiinioksiimia sisältävä tablettivalmiste on rekisteröity infektion voimakkuuden alentamiseen. Myös fenbendatsoli tehoaa angiostrongyloosiin annoksella 50 mg/kg/vrk viikon ajan. Hoidon pituudesta on vaihtelevia suosituksia.[3,12,19,20] Edellä mainittujen lisäksi ainakin imidaklopridi-moksidektiini-valmisteen kertalääkityksenä on osoitettu toimivan koiran angiostrongyloosin hoidossa.[24] Ennuste on hoidon jälkeen hyvä, joskin joitakin kuolemantapauksia on esiintynyt hoidon yhteydessä.[14,20]

Vaikka endeemisillä alueilla on harkittu koirien ennaltaehkäisevää lääkitystä sydänmatolääkityksen tapaan, ehkäisyyn ei ole toistaiseksi saatavilla myyntiluvallista valmistetta. Milbemysiinioksiimilla saattaa olla tehoa myös larvamuotoihin.[23]

Eläinlääkäreiden on syytä valistaa koiranomistajia, jotka ottavat lemmikkinsä mukaan ulkomaille, muiden loissairauksien ohella myös angiostrongyloosista.

Loisetiologia on syytä pitää mielessä, kun mietitään erotusdiagnooseja hengitystieoireista tai verenvuototaipumuksesta kärsivälle koiralle. Tällaisia loissairauksia voi esiintyä Suomessa muillakin kuin ulkomailta tuoduilla tai siellä matkustelleilla koirilla.

KIRJALLISUUS

1. Couto CG. Disorders of Hemostasis. Kirjassa: Nelson RW, Couto CG. Small animal internal medicine. 3. painos. Mosby, Missouri, USA, 2003, 1185–99.

2. Atkins CE. Comparison of results of three commercial heartworm antigen test kits in dogs with low heartworm burdens. J Am Vet Med Assoc, 2003;222:1221–3.

3. Conboy GA. Canine angiostrongylosis (French heartworm). [pdf-tiedosto] IVIS [päivitetty 30.5.2000] www.ivis.org/advances/Parasit_Bowman/conboy_angiostrongylosis/ivis.pdf.

4. Ramsey IK, Littlewood JD, Dunn JK, Herrtage ME. Role of chronic disseminated intravascular coagulation in a case of canine angiostrongylosis. Vet Rec. 1996;138:360–3.

5. Georgi JR, Georgi ME. Nematodes.

Kirjassa: Georgi JR, Georgi ME. Canine clinical parasitology. Lea & Febiger, Malvern, Pennsylvania, USA, 1991, 151–209.

6. Eckert J, Lämmler G. Angiostrongylose bei Mensch und Tier. Z Parasitenkd. 1972;39:303–22.

7. Bolt G, Monrad J, Frandsen F, Henriksen P, Dietz HH. The common frog (Rana temporaria) asapotential and intermediate host for Angiostrongylus vasorum. Parasitol Res. 1993;79:428–30.

8. Staebler S, Ochs H, Steffen F, Naegeli F, Borel N, Sieber-Ruckstuhl N ym. Autochthonous infections with *Angiostrongylus* in dogs in Switzerland and Germany. Eur J Comp Anim Pract. 2006;16:95–9.

9. Willingham AL, Ockens NW, Kapel CM, Monrad J. A helminthological survey of wild red foxes (*Vulpes vulpes*) from the metropolitan area of Copenhagen. J Helminthol. 1996;70:259–63.

10. Einarsson A. Fall av *Angiostrongylus vasorum* i Sverige. Svensk Veterinärtidning 2002;5:249–50.

11. Freeman RS. Helminth parasites of the red fox in Finland 1963–1964. Konferenssiesitysten kokoelmassa: Proceedings of first international congress of parasitology, 21–26.9.1964 (julkaistu 1966), Rooma, Italia, 482.

12. Chapman PS, Boag K, Guitian J, Boswood A. *Angiostrongylus vasorum* infection in 23 dogs (1999–2002). J Small Anim Pract. 2004;45:435–40.

13. Morgan ER, Shaw SE, Brennan SF, De Waal TD, Jones BR, Mulcahy G. *Angiostrongylus vasorum*: a real heartbreaker. TRENDS Parasitol. 2005;2:49–51.

14. Koch J, Willesen J. Canine angiostrongylosis – an emerging snail-borne disease. Konferenssiesitysten kokoelmassa: Proceedings of 25th ACVIM Forum, 6–9.2007 Seattle, Washington, USA, 496–7.

15. Boag AK, Lamb CR, Chapman PS, Boswood A. Radiographic findings in 16 dogs infected with *Angiostrongylus vasorum*. Vet Rec. 2004;154:426–30.

16. Whitley NT, Corzo-Menendez N, Carmichael NG, McGarry. Cerebral and conjunctival haemorrhages associated with von Willebrand factor deficiency and canine angiostrongylosis. J Small Anim Pract. 2005;46:75–8.

17. Gould SM, McInnes EL. Immune mediated thrombocytopenia associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in a dog. J Small Anim Pract. 1999;40:227–32.

18. Lee AY, Vlasuk GP. Recombinant nematode anticoagulant protein c2 and other inhibitors targeting blood coagulation factor VIIa/tissue factor. J Intern Med. 2003;254:313–21.

19. Chapman PS. Clinical aspects of angiostrongylosis in dogs. Konferenssiesitysten kokoelmassa: Proceedings of 16th ECVIM-Ca Congress, 14–16.9.2006, Amsterdam, Hollanti, 84–6.

20. Garosi LS, Platt SR, McConnel JF, Wray JD, Smith KC. Intracranial haemorrhage associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in three dogs. J Small Anim Pract. 2005;46:93–9.

21. Boag AK, Murphy KF, Connolly DJ. Hypercalcaemia associated with *Angiostrongylus vasorum* in three dogs. J Small Anim Pract. 2005;46:79–84.

22. Taylor MA, Coop RL, Wall RL. The laboratory diagnostics of parasitism. Kirjassa Taylor MA, Coop RL, Wall RL. Veterinary parasitology. Kolmas painos. Blackwell Publishing, Oxford, Iso-Britannia, 2007, 798–847.

23. Conboy G. Natural infections of *Crenosoma vulpis* and *Angiostrongylus vasorum* in dogs in Atlantic Canada and their treatment with milbemycin oxime. Vet Rec. 2004;155:16–8.

24. Willesen JL, Kristensen AT, Jensen AL, Heine J, Koch J. Efficacy and safety of imidacloprid/moxidectin spot-on solution and fenbendazole in the treatment of dogs naturally infected with *Angiostrongylus vasorum* (Baillet, 1866). Vet Parasitol. 2007;147:258–64.

KIITOKSET

Kiitämme Susan E. Shaw'ta Bristolin yliopistosta, Englannista, arvokkaista vihjeistä potilaamme diagnostiikassa ja Pia Websteriä Kööpenhaminan yliopistosta, Tanskasta. Websteriltä saamistamme loisnäytteistä otimme aikuisia *Angiostrongylus*-matoja esittävät kuvat. Lisäksi kiittämme professori Marjatta Snellmannia röntgenkuvien tulkinnasta ja tohtori Sven Nikanderia, jonka piirtämää koirakuvaa käytettiin elämänkiertokuvan pohjana.

KIRJOITTAJIEN OSOITTEET

Annukka Söderblom, ELL
Mevet Oy
Ulvilantie 25, 00350 Helsinki,
annu.soderblom@pp.inet.fi

Anna-Kaisa Järvinen, ELT, professori, emerita
Eläinlääketieteellinen tiedekunta, kliinisen hevos- ja pieneläinlääketieteen laitos, PL 57, 00014 Helsingin yliopisto, anna-kaisa.jarvinen@helsinki.fi

Seppo Saari, ELL, tarttuvien tautien erikoiseläinlääkäri, peruseläinlääketieteen laitos (FINPAR), eläinlääketieteellinen tiedekunta, Helsingin yliopisto. Nykyinen osoite Pfizer Oy Animal Health, Tietokuja 4, 00330 Helsinki, seppo.saari@pfizer.com