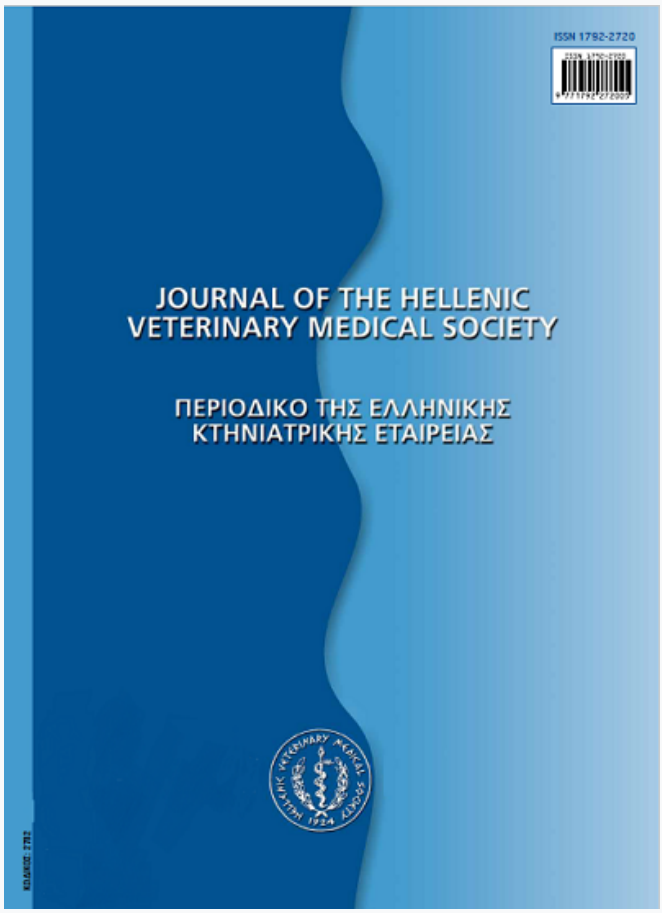
ePublishing

Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 55, No 2 (2004)



Canine hepatozoonosis: an update

M. E. MYLONAKIS (Μ.Ε. ΜΥΛΩΝΑΚΗΣ), T. A PETANIDES (Θ. Α. ΠΕΤΑΝΙΔΗΣ), A. F. KOUTINAS (Α. Φ. ΚΟΥΤΙΝΑΣ)

doi: 10.12681/jhvms.15191

To cite this article:

MYLONAKIS (Μ.Ε. ΜΥΛΩΝΑΚΗΣ) M. E., PETANIDES (Θ. Α. ΠΕΤΑΝΙΔΗΣ) T. A., & KOUTINAS (Α. Φ. ΚΟΥΤΙΝΑΣ) A. F. (2017). Canine hepatozoonosis: an update. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, *55*(2), 174–179. https://doi.org/10.12681/jhvms.15191

https://epublishing.ekt.gr | **e-Publisher:** EKT | **Downloaded at:** 27/02/2026 18:53:25

ΠΕΡΙΟΔΙΚΟ ΤΗΣ ΕΛΛΗΝΙΚΗΣ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ ΕΤΑΙΡΕΙΑΣ 2004, 55(2): 174-179
JOURNAL OF THE HELLENIC VETERINARY MEDICAL SOCIETY 2004, 55(2): 174-179

Ανασκόπηση
Review article

Νεότερα δεδομένα πάνω στην ηπατοζωόνωση του σκύλου

Μ.Ε. Μυλωνάκης, Θ.Α. Πετανίδης, Α.Φ. Κουτίνας

ΠΕΡΙΛΗΨΗ. Η ηπατοζωόνωση στο σκύλο προκαλείται από δύο είδη πρωτόζωων του γένους *Hepatozoon*. Το παλαιότερα γνωστό είδος *H. canis* μεταδίδεται με τον κρότωνα *Rhipicephalus sanguineus* και έχει σχεδόν παγκόσμια γεωγραφική εξάπλωση, ενώ το σχετικά πρόσφατα ταυτοποιημένο *H. americanum* μεταδίδεται με τον *Amblyomma maculatum* και μέχρι σήμερα έχει διαπιστωθεί μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες. Το *H. canis*, έχοντας προσαρμοστεί στο σκύλο, προκαλεί συνήθως υποκλινική ή ήπια κλινική νόσο. Στην τελευταία περίπτωση, σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζει η χορήγηση ανοσοκατασταλτικών ουσιών και τα συνυπάρχοντα νοσήματα. Η ανορεξία, η κατάπτωση, ο λήθαργος, ο πυρετός, η λεμφαδενοπάθεια και η απώλεια του σωματικού βάρους αποτελούν τις συνηθέστερες κλινικές εκδηλώσεις. Η διάγνωση της ηπατοζωόνωσης, που οφείλεται στο *H. canis*, βασίζεται στην ανεύρεση των γαμετοκυττάρων του τελευταίου, στο κυτταρόπλασμα των ουδετερόφιλων κυττάρων (συνήθως 1-5% των ουδετερόφιλων), σε επιχρίσματα αίματος ύστερα από χρώση Giemsa. Η χορήγηση διπροπιονικής ιμιδοκάρβης, σε συνδυασμό ή όχι με τη δοξυκυκλίνη, οδηγεί συνήθως σε κλινική ύφεση και εξαφάνιση της παρασιταιμίας, αν και οι υποτροπές δεν είναι σπάνιες. Το *H. americanum*, αντίθετα, προερχόμενο πιθανότατα από κάποιο άλλο είδος ξενιστή και έχοντας ελάχιστα προσαρμοστεί στο σκύλο, προκαλεί ένα χρόνιο καχεξιογόνο και συχνά θανατηφόρο νόσημα. Ο πυρετός, το γενικευμένο άλγος, η μυική ατροφία και η απροθυμία ή η αδυναμία μετακίνησης του ζώου, που αποτελούν τις τυπικές κλινικές εκδηλώσεις, είναι το αποτέλεσμα της σοβαρής κοκκιωματώδους πολυμυίτιδας και των εκτεταμένων περιοστικών αλλοιώσεων. Η διάγνωση της ηπατοζωόνωσης, που οφείλεται στο *H. americanum*, θα βασιστεί στην ιστοπαθολογική εξέταση των προσβεβλημένων μυών ή/και στην ανίχνευση των ειδικών αντισωμάτων στον ορό του αίματος, αφού η παρουσία των γαμετοκυττάρων στα ουδετερόφιλα λευκοκύτταρα είναι πολύ σπάνια. Ο συνδυασμός τριμεθοπρίμης-σουλφαδιαζίνης, κλινδαμυκίνης και πυριμεθαμίνης και στη συνέχεια η μακροχρόνια χορήγηση της αντικοκκιδιακής ουσίας δεκοκινάτης επιτυγχάνει την κλινική ίαση και τη σημαντική αύξηση του χρόνου επιβίωσης, αν και οι υποτροπές είναι μάλλον συχνές.

Λέξεις ευρετηρίασης: Ηπατοζωόνωση, *Hepatozoon americanum*, *Hepatozoon canis*, σκύλος

Κλινική της Παθολογίας των Ζώων Συντροφιάς, Τμήμα Κτηνιατρικής, Α.Π.Θ., Θεσσαλονίκη

Ημερομηνία υποβολής: 23.03.2004
Ημερομηνία εγκρίσεως: 11.06.2004

Canine hepatozoonosis: an update.

Mylonakis M.E., Petanides T.A., Koutinas A.F.

ABSTRACT. Canine hepatozoonosis is caused by two different *Hepatozoon* species, responsible for distinct clinical syndromes. Hepatozoonosis beyond the United States is caused by *Hepatozoon canis*, transmitted by the tick *Rhipicephalus sanguineus*, whereas North American hepatozoonosis is caused by *H. americanum*, transmitted by *Amblyomma maculatum*. The former appears to be well adapted to its canine host, causing mostly subclinical or a mild clinical disease. Anorexia, depression, lethargy, fever, lymphadenopathy and body-weight loss are the most common clinical manifestations, which may be precipitated by concurrent infectious diseases or drug-induced immunosuppression. *H. canis* infection is mostly diagnosed by the detection of intraneutrophilic gamonts in Giemsa-stained blood smears. Occasionally, a high level parasitemia may be observed (100% of circulating neutrophils), though moderate parasitemia (1-5%) is more common. Imidocarb dipropionate, with or without doxycycline, usually leads in rapid clinical remission and elimination of parasitemia, although relapses are not uncommon. In marked contrast, *H. americanum*, a recently emerged pathogen, apparently poorly adapted to dogs, is responsible for a severe chronic debilitating and often fatal disease. Fever, generalized pain, muscle atrophy and reluctance to move are prominent clinical symptoms attributable mainly to severe pyogranulomatous myositis and periosteal proliferative lesions. Since parasitemia is rarely found in *H. americanum* infection, a solid diagnosis should be based on muscle histopathology and/or serology. The combination of trimethoprime-sulphadiazine, clindamycin and pyrimethamine (induction phase), followed by long-term administration of the anticoccidial decoquinate (maintenance phase), achieves clinical remission and prolongs survival time, although relapses may frequently occur.

Key words: Dog, hepatozoonosis, *Hepatozoon americanum*, *Hepatozoon canis*

Clinic of Companion Animal Medicine, School of Veterinary Medicine, A.U.T. , Greece

Submission date: 23.03.2004
Approval date: 11.06.2004

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η ηπατοζωόνωση στο σκύλο προκαλείται από πρωτόζωα του γένους Hepatozoon (Ομοταξία: Apicomplexa, Οικογένεια: Hepatozoidae· το *H. canis*, που έχει σχεδόν παγκόσμια γεωγραφική εξάπλωση και το *H. americanum,* που μέχρι σήμερα έχει διαπιστωθεί μόνο στις Ηνωμένες Πολιτείες (Vincent-Johnson et al. 1997a, Baneth et al. 2003). Εκτός από τις γενετικές και αντιγονικές διαφορές που επέβαλαν τη μεταξύ τους διάκριση (Baneth at al. 2000a, Mathew et al. 2000), τα δύο αυτά είδη διαφέρουν σημαντικά και στον τρόπο μετάδοσης, στον τροπισμό στους ιστούς, στη μορφολογία, καθώς και στα κλινικά και εργαστηριακά ευρήματα των συνδρόμων που προκαλούν (Πίνακας 1) (Vincent-Johnson 2003). Το *H. canis* μεταδίδεται στο σκύλο με τον κρότωνα *Rhipicephalus sanguineus* και πιθανώς με τους *Haemaphysalis longicornus, H. flavas* και *Amblyomma cajennense* (Murata et al. είναι 1995, Baneth et al. 2001, O, Dwyer et al. 2001), ενώ το *H. americanum* με τον *A. maculatum* (Mathew et al. 1998). Η μόλυνση στους κρότωνες είναι διασταδιακή και όχι διωοθηκική (Baneth et al. 2001). Ο σκύλος μολύνεται με την κατάποση των μολυσμένων κροτώνων, αφού το πρωτόζωο παραμένει στην αιμοκοιλία και δε μεταναστεύει στους σιελογόνους αδένες ή τα στοματικά μόρια αυτών (Craig 1998). Ενδομήτρια μετάδοση έχει αναφερθεί, τουλάχιστον για το *H. canis* (Murata et al. 1993a), ενώ είναι πιθανή και η μετάδοση μέσω της κατανάλωσης μολυσμένων ιστών (Craig 1998).

Η συχνότητα μόλυνσης από το *H. canis* στο γενικό πληθυσμό των σκύλων, σε δύο σχετικά πρόσφατες ορολογικές μελέτες, κυμάνθηκε από 4.2% στην Ιαπωνία έως 33.1% στο Ισραήλ (Baneth et al. 1996, Inokuma et al. 1999). Σε ανάλογες επιζωοτιολογικές μελέτες, η συχνότητα ανεύρεσης γαμετοκυττάρων, σε επιχρίσματα περιφερικού αίματος σκύλων, κυμάνθηκε από 1% έως 39.2% (Ezeokoli et al. 1983, Rajamanickam et al. 1984, Baneth et al. 1996, O, Dwyer et al. 2001). Στην Ελλάδα, το *H. canis* διαπιστώθηκε για πρώτη φορά στο σκύλο το 1980 (Kontos and Koutinas 1990). Σε μία πρόσφατη επιδημιολογική μελέτη, η συχνότητα ανεύρεσης γαμετοκυττάρων, σε επιχρίσματα περιφερικού αίματος, ανήλθε στο 1.3% των σκύλων (Diakou 2000), ενώ σε ανάλογη ορολογική και παρασιτολογική μελέτη σε σκύλους με κλινική μονοκυτταρική ερλιχίωση (*Ehrlichia canis*), η συχνότητα ανίχνευσης αντισωμάτων κατά του *H. canis,* καθώς και γαμετοκυττάρων στα ουδετερόφιλα, ήταν 65.2% και 2.9%, αντίστοιχα (Μυλωνάκης και συν. αδημοσίευτα στοιχεία).

ΠΑΘΟΓΕΝΕΙΑ

Η μόλυνση του σκύλου γίνεται με την κατάποση των κροτώνων που είναι μολυσμένοι με ωοκύστεις του *H. canis* ή του *H. americanum*. Τα σποροζωίδια ελευθερώνονται στο έντερο του σκύλου, διαπερνούν το εντερικό τοίχωμα και διασπείρονται αιματογενώς στο μυελό των οστών, το ήπαρ, τα λεμφογάγγλια και σε άλλα παρεγχυματικά όργανα, όπου η παραγωγή μεροζωιδίων συνδέεται με την εμφάνιση ηπατίτιδας, πνευμονίας και σπειραματονεφρίτιδας. Σημειώνεται ότι η παραγωγή μεροζωιδίων του *H. americanum* λαμβάνει χώρα κυρίως στους γραμμωτούς μύες και το μυοκάρδιο, προκαλώντας εκτεταμένη πυοκοκκιωματώδη φλεγμονή (Baneth et al. 2003). Τα μεροζωίδια, τέλος, επανέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος, όπου μετατρέπονται σε γαμετοκύτταρα στο κυτταρόπλασμα των ουδετερόφιλων και σπανιότερα των μεγάλων μονοπύρηνων κυττάρων (Craig 1998).

Πίνακας 1. Κυριότερες διαφορές μεταξύ του *Hepatozoon canis* και του *H. americanum*
Table 1. Comparative aspects between *Hepatozoon canis* and *H. americanum*

	H. canis	***H. americanum***
Γεωγραφική κατανομή	Παγκόσμια	Ηνωμένες Πολιτείες
Αρθρόποδο ξενιστής	*Rhipicephalu. sanguineus*	*Amblyomma maculatum*
Συνυπάρχοντα νοσήματα	Πολύ συχνά	Σπάνια
Αλλοιώσεις στους μύες	Απουσία αλλοιώσεων	Άφθονες παρασιτικές κύστεις
Ακτινογραφική εξέταση	Απουσία αλλοιώσεων	Περιοστικές αλλοιώσεις
Συχνά κλινικά ευρήματα	Ανορεξία, κατάπτωση, πυρετός, απώλεια σωματικού βάρους	Πυρετός, γενικευμένο μυοσκελετικό άλγος, μυική ατροφία, χωλότητα
Γαμετοκύτταρα στο περιφερικό αίμα	Πολύ συχνά (1-100% παρασιτούμενα ουδετερόφιλα)	Πολύ σπάνια (<0.1% παρασιτούμενα ουδετερόφιλα)
Μέγεθος γαμετοκυττάρων	11.0 μm x 4.3μm	8.8 μm x 3.9 μm
Κλινική βαρύτητα/πρόγνωση	Υποκλινική μόλυνση ή ήπια νόσος, καλή πρόγνωση	Βαριά κλινική εικόνα, πρόγνωση επιφυλακτική έως δυσμενής
Θεραπεία	Διπροπιονική ιμιδοκάρβη, δοξυκυκλίνη	Τριμεθοπρίμη-σουλφαδιαζίνη, Κλινδαμικίνη, Πυριμεθαμίνη, δεκοκινάτη

Από: Vincent-Johnson, 2003, τροποποιημένος

Το *H. canis*, έχοντας προσαρμοστεί στο σκύλο, προκαλεί συνήθως υποκλινική μόλυνση ή ήπια νόσο και σπανιότερα σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις (Hervas et al. 1995, Baneth et al. 1996, Baneth et al. 2003). Στην τελευταία περίπτωση, σημαντικό ρόλο φαίνεται να παίζουν οι ανοσοανεπάρκειες συγγενούς ή επίκτητης αιτιολογίας, όπως η χορήγηση ανοσοκατασταλτικών ουσιών (π.χ. γλυκοκορτικοστεροειδή), αλλά και οι προκαλούμενες από τα συνυπάρχοντα νοσήματα (Baneth et al. 1995, Craig 1998, Baneth et al. 2001). Στην κλινική πράξη, το *H. canis* συνυπάρχει, λιγότερο ή περισσότερο συχνά, με την *Ehrlichia canis*, το *Anaplasma phagocytophylum*, το *A. platys*, τη *Leishmania infantum*, τη *Babesia canis*, το *Toxoplasma gondii*, τη *Dirofillaria immitis*, τον ιό της νόσου του Carré, καθώς και τον παρβοϊό τύπου 2 του σκύλου (Kontos and Koutinas 1990, Baneth et al. 1997, Baneth and Weigler 1997, Craig 1998, Mylonakis et al. 2003).

Το *H. americanum*, προερχόμενο πιθανότατα από κάποιο άλλο είδος ξενιστή, προσβάλλει ευκαιριακά το σκύλο, στον οποίο και έχει ελάχιστα προσαρμοστεί, με αποτέλεσμα να προκαλεί κατά κανόνα σοβαρή νόσο, χωρίς να είναι απαραίτητη η συνύπαρξη άλλων παθολογικών καταστάσεων (Vincent-Johnson 2003). Η χρόνια πυοκοκκιωματώδης μυίτιδα, που αποτελεί το σοβαρότερο κλινικό σύνδρομο, συνδέεται με την ανάπτυξη χαρακτηριστικών παρασιτικών κύστεων στους γραμμωτούς μύες. Στις τελευταίες, το πρωτόζωο παραμένει σε λανθάνουσα κατάσταση τουλάχιστον για 5 χρόνια, προστατευόμενο από το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή και τα αντιπρωτοζωικά φάρμακα, ενώ η περιοδική απελευθέρωσή τους αναζωπυρώνει τη φλεγμονώδη αντίδραση, οδηγεί στη διασπορά του πρωτόζωου σε άλλους ιστούς και στα λευκά αιμοσφαίρια του αίματος και σ' ένα βαθμό εξηγεί τις κλινικές εξάρσεις και υφέσεις του νοσήματος (Ewing et al. 2003, Vincent-Johnson et al. 2003). Σημειώνεται ότι η παθογενετική βάση των εκτεταμένων περιοστικών αλλοιώσεων, της αγγειΐτιδας, της ξηρής κερατοεπιπεφυκίτιδας, της εναπόθεσης αμυλοειδούς σε πολλά όργανα και της σπειραματονεφρίτιδας, που χαρακτηρίζουν τη μόλυνση από το *H. americanum*, δεν έχει ακόμα διευκρινιστεί (Craig 1998, Panciera et al. 2000, Vincent-Johnson 2003).

ΚΛΙΝΙΚΗ ΕΙΚΟΝΑ

Η μόλυνση από το *H. canis* είναι συνήθως ασυμπτωματική ή συνοδεύεται από ήπιες και σπανιότερα από σοβαρές κλινικές εκδηλώσεις (Baneth et al. 2003). Στις τελευταίες περιλαμβάνεται η ανορεξία, η κατάπτωση, ο λήθαργος, η απώλεια σωματικού βάρους, η ωχρότητα των βλεννογόνων, το βλεννοπυώδες οφθαλμικό ή/και ρινικό έκκριμα, ο πυρετός, η λεμφαδενοπάθεια και η δυσκινησία ή/και χωλότητα των άκρων (Ezeokoli et al. 1983, Elias and Homans 1988, Kontos and Koutinas 1990, Baneth and Weigler 1997, Gondim et al. 1998). Οι παραπάνω κλινικές εκδηλώσεις δεν είναι πάντα εύκολο να αποδοθούν στο *H. canis,* λόγω των συχνών σύμμικτων μολύνσεων, ενώ η σοβαρότητά τους φαίνεται να είναι ανάλογη του βαθμού της παρασιταιμίας (Baneth and Weigler 1997).

Η ηπατοζωόνωση που οφείλεται στο *H. Americanum,* αντίθετα, αποτελεί σοβαρό χρόνιο καχεξιογόνο και συχνά θανατηφόρο νόσημα. Στα χαρακτηριστικά κλινικά ευρήματα περιλαμβάνονται ο διαλείποντας πυρετός, η σημαντική απώλεια του σωματικού βάρους παρά τη συχνά ικανοποιητική όρεξη, το βλεννοπυώδες οφθαλμικό έκκριμα με μείωση της παραγωγής δακρύων, η αιμορραγική διάρροια, η υπερευαισθησία και το έντονο μυοσκελετικό άλγος, η γενικευμένη μυική ατροφία, η χωλότητα και η απροθυμία ή αδυναμία ανέγερσης και μετακίνησης (Barton et al. 1985, Panciera et al. 1997, Vincent-Johnson 2003).

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ

Η ήπια αναγεννητική ή μη αναιμία, η ουδετεροφιλική λευκοκυττάρωση που σπάνια φτάνει στα επίπεδα της λευχαιμοειδούς αντίδρασης (≥50.000/μl), η μονοκυττάρωση, καθώς και η θρομβοκυτταροπενία, αποτελούν τα συνηθέστερα αιματολογικά ευρήματα στην ηπατοζωόνωση από το *H. canis* (Kontos and Koutinas 1990, Baneth et al. 1995, Baneth and Weigler 1997, Gondim et al. 1998). Στη βιοχημική εξέταση στον ορό του αίματος μπορεί να διαπιστωθούν υπερσφαιριναιμία, υπολευκωματιναιμία, αύξηση της δραστηριότητας της κρεατινικής κινάσης και της αλκαλικής φωσφατάσης, ενώ συχνή είναι και η σπειραματική πρωτεϊνουρία (Kontos and Koutinas 1990, Baneth and Weigler 1997, Gondim et al. 1998).

Το τυπικότερο αιματολογικό εύρημα στη μόλυνση από το *H. americanum* είναι η λευχαιμοειδής αντίδραση. Είναι αξιοσημείωτο ότι ο μέσος αριθμός των ουδετερόφιλων σε δύο σχετικές κλινικές μελέτες ήταν 76.807/μl και 85.700/μl, αντίστοιχα και χαρακτηρίζονταν συχνότερα από κλίση του λευκοκυτταρικού τύπου προς τα δεξιά και σπανιότερα προς τα αριστερά (Barton et al. 1985, Macintire et al. 1997, Vincent-Johnson 2003). Εξάλλου, η θρομβοκυττάρωση είναι συχνότερη από τη θρομβοκυτταροπενία, με εξαίρεση τις περιπτώσεις σύμμικτων μολύνσεων (Panciera et al. 1997, Vincent-Johnson 2003). Η αυξημένη δραστηριότητα της αλκαλικής φωσφατάσης, η υπολευκωματιναιμία, η υπασβεστιαιμία, η ψευδής υπογλυκαιμία, λόγω κατανάλωσης της γλυκόζης από τα λευκά αιμοσφαίρια και η σπειραματική πρωτεϊνουρία, είναι, επίσης, συχνά εργαστηριακά ευρήματα. Επισημαίνεται, τέλος, ότι η δραστηριότητα της κρεατινικής κινάσης, σπάνια μόνο είναι αυξημένη, παρά τη σοβαρή μυίτιδα (Vincent-Johnson 2003).

Κατά την ακτινολογική εξέταση, η εκτεταμένη πάχυνση του περιόστεου και η ανάπτυξη υποπεριοστικών οστεόφυτων, σε όλα σχεδόν τα οστά εκτός από εκείνα του κρανίου, αποτελούν χαρακτηριστικό εύρημα της μόλυνσης από το *H. americanum* και παρατηρούνται συχνότερα στα νεαρά παρά στα ενήλικα ζώα (Panciera et al. 2000).

ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η διάγνωση της ηπατοζωόνωσης, που οφείλεται στο *H. canis*, θα βασιστεί, εκτός από τη συμβατή κλινική και

Εικόνα 1. *Γαμετοκύτταρα του* Hepatozoon canis *στα ουδετερόφιλα του αίματος, σε σκύλο με ηπατοζωόνωση (buffy coat, Giemsa, x1000)*

Figure 1. Hepatozoon canis *gamonts in blood neutrophils from an infected dog (buffy coat, Giemsa, x1000)*

εργαστηριακή εικόνα, στην ανεύρεση των γαμετοκυττάρων του πρωτόζωου. Τα επιχρίσματα αίματος πρέπει να παρασκευάζονται από τη στοιβάδα των λευκοκυττάρων-αιμοπεταλίων της στήλης του αιματοκρίτη (buffy coat) και να εξετάζονται ύστερα από χρώση Giemsa. Τα γαμετοκύτταρα ανευρίσκονται στο κυτταρόπλασμα των ουδετερόφιλων και σπανιότερα των μεγάλων μονοπύρηνων, είναι ελλειψοειδούς σχήματος και διαστάσεων 11μm x 4.3 μm (Εικόνα 1) (Makimura and Kinjo 1991, Vincent-Johnson et al. 1997b, Baneth and Weigler 1997, Mylonakis et al. 2003). Το ποσοστό των παρασιτούμενων ουδετερόφιλων μπορεί να φτάσει έως και το 100%, αν και συνηθέστερα είναι της τάξης του 1-5% (Kontos and Koutinas 1990, Baneth et al. 1995). Σπανιότερα, η επιβεβαίωση της κλινικής διάγνωσης της νόσου θα βασιστεί στην ανεύρεση των ακτινωτά διατεταγμένων (σχήμα «τροχού») μεροζωιδίων του *H. canis* στην κυτταρολογική ή/και ιστοπαθολογική εξέταση των λεμφογαγγλίων, του σπλήνα, του μυελού των οστών και άλλων παρεγχυματικών οργάνων (Vincent-Johnson et al. 1997b, Baneth et al. 2001). Η μικρή ή περιοδική παρασιταιμία, η καθυστέρηση στην παρασκευή των επιχρισμάτων μετά τη συλλογή του αίματος και η ακατάλληλη τεχνική χρώσης μπορεί να μειώσουν τη διαγνωστική ευαισθησία των κυτταρολογικών εξετάσεων (Mercer and Craig 1988, Murata et al. 1993b, Vincent-Johnson et al. 1997b). Στην τελευταία περίπτωση, η μορφολογική διάκριση των γαμετοκυττάρων διευκολύνεται σημαντικά από τη χρώση naphthyl-ASD-chloroacetate, ενώ ικανοποιητικό αποτέλεσμα πετυχαίνεται και με τη χρώση Giemsa, όχι όμως και με τη Diff-Quick, τουλάχιστον στην περίπτωση του *H. americanum* (Mercer and Craig 1988). Οι ορολογικές δοκιμές, που αναπτύχθηκαν πρόσφατα (έμμεσος ανοσοφθορισμός, ELISA), επιτρέπουν την ανίχνευση των αντισωμάτων έναντι του *H. canis* και διευκολύνουν τη διάγνωση της νόσου στις περιπτώσεις χαμηλής ή περιοδικής παρασιταιμίας (Shkap et al. 1994, Baneth et al. 1998, Baneth et al. 2000b).

Μέθοδος εκλογής για τη διάγνωση του *H. americanum* είναι η ιστοπαθολογική εξέταση των μυών. Για το σκοπό αυτό, λαμβάνονται 3 τουλάχιστον ιστοτεμάχια, συνηθέστερα από το δικέφαλο μηριαίο, τον ημιτενοντώδη και τους μύες της υποσφυικής χώρας (Macintire et al. 1997). Η παρατήρηση των αλλοιώσεων της πυοκοκκιωματώδους μυίτιδας, των μεροζωιδίων και κυρίως η παρουσία των παθογνωμονικών κύστεων του πρωτόζωου επιβεβαιώνουν τη διάγνωση. Οι τελευταίες, που παρατηρούνται μόνο σε μόλυνση από το *H. americanum*, είναι ωοειδείς, διαμέτρου 250-500 μm και χαρακτηρίζονται από την παρουσία επάλληλων, ομόκεντρων στοιβάδων βλεννοπολυσακχαριτών (εμφάνιση «κρεμμυδιού») (Vincent-Johnson et al. 1997b).

Πρόσφατα, αναπτύχθηκε και ορολογική δοκιμή (ELISA) για την ανίχνευση των αντισωμάτων κατά του *H. americanum*, με ευαισθησία και ειδικότητα, που είναι συγκρίσιμες με εκείνες της βιοψίας μυών (Mathew et al. 2001).

Η διαγνωστική ευαισθησία της κυτταρολογικής εξέτασης επιχρισμάτων αίματος είναι πολύ χαμηλή στην περίπτωση του *H. americanum*, αφού γαμετοκύτταρα παρατηρούνται πολύ σπάνια (ωοειδούς σχήματος, διαστάσεων 8.8μm x 3.9μm) και το ποσοστό των παρασιτούμενων ουδετερόφιλων συνήθως δεν ξεπερνάει το 0.1% (Barton et al. 1985, Panciera et al. 1997, Macintire et al. 1997, Vincent-Johnson 2003).

Τέλος, η χρήση μοριακών τεχνικών και ιδιαίτερα της αλυσιδωτής αντίδρασης της πολυμεράσης, αν και συνέβαλε σημαντικά στην αποσαφήνιση των φυλογενετικών χαρακτηριστικών του γένους Hepatozoon και στη σαφή γενετική διάκριση μεταξύ του *H. canis* και του *H. americanum* (Baneth et al. 2000a, Mathew et al. 2000), συνήθως δεν είναι απαραίτητη για τη διάγνωση της νόσου στην καθημερινή κλινική πράξη.

ΘΕΡΑΠΕΙΑ-ΠΡΟΛΗΨΗ

Παρά το μεγάλο αριθμό αντιπρωτοζωικών φαρμάκων που έχουν δοκιμαστεί στο παρελθόν, δεν έχει υπάρξει μέχρι σήμερα αποτελεσματική φαρμακευτική αγωγή για την ηπατοζωόνωση στο σκύλο.

Η διπροπιονική ιμιδοκάρβη (5 mg/Kg ΣΒ, κάθε 14 ημέρες, υποδόρια), μέχρι την εξαφάνιση της παρασιταιμίας, με ή χωρίς τη δοξυκυκλίνη (5 mg/Kg ΣΒ, κάθε 12 ώρες, από το στόμα, για 3 εβδομάδες), αποτελεί σήμερα το πιο αποτελεσματικό θεραπευτικό σχήμα για το *H. canis* (Vincent-Johnson et al. 1997b, Baneth et al. 2003). Αν και η κλινική ύφεση επέρχεται συνήθως σε λίγες ημέρες, η εξαφάνιση της παρασιταιμίας επιτυγχάνεται σε διάστημα

έως και 2 μηνών, ενώ οι υποτροπές είναι μάλλον συχνές (Ezeokoli et al. 1983, Elias and Homans 1988, Baneth et al 2003).

Η θεραπευτική αντιμετώπιση του *H. americanum* είναι πιο δύσκολη, εξαιτίας των ανθεκτικών στα φάρμακα κύστεων του πρωτόζωου (Vincent-Johnson 2003). Ο συνδυασμός τριμεθοπρίμης-σουλφαδιαζίνης (15 mg/Kg ΣΒ, από το στόμα, κάθε 12 ώρες), κλινδαμυκίνης (10 mg/Kg ΣΒ, από το στόμα, κάθε 8 ώρες) και πυριμεθαμίνης (0.25 mg/Kg ΣΒ, από το στόμα, κάθε 12 ώρες) για 14 ημέρες (σχήμα εφόδου) και στη συνέχεια η χορήγηση του αντικοκκιδιακού δεκοκινάτη (10-20 mg/Kg ΣΒ, από το στόμα, κάθε 12 ώρες) για 2 τουλάχιστον χρόνια (σχήμα συντήρησης), επιφέρει μακροχρόνια κλινική ύφεση (Macintire et al. 2001). Θα πρέπει να σημειωθεί ότι εάν παραληφθεί το σχήμα εφόδου ή συντήρησης ή δε χορηγηθούν έστω και ελάχιστες δόσεις της δεκοκινάτης, οι υποτροπές είναι συχνές και ο χρόνος επιβίωσης του σκύλου σημαντικά μικρότερος (Macintire et al. 1997, Macintire et al. 2001). Εξάλλου και η αντικοκκιδιακή ουσία τολτραζουρίλη (5 mg/Kg ΣΒ, από το στόμα, κάθε 12 ώρες) για 5-10 ημέρες επέφερε θεαματική, αλλά βραχεία κλινική ύφεση (Macintire et al. 2001).

Σε περίπτωση υψηλού πυρετού και έντονου μυοσκελετικού άλγους, η χορήγηση μη στεροειδών αντιφλεγμονωδών ουσιών έχει ανακουφιστικό αποτέλεσμα, ενώ η χρήση γλυκοκορτικοστεροειδών αντενδείκνυται.

Η πρόληψη της νόσου θα βασιστεί στην αποτροπή των εξωπαρασιτώσεων και ειδικά των κροτώνων με τη χρήση αποτελεσματικών εξωπαρασιτοκτόνων ουσιών και στον τακτικό έλεγχο του ζώου για την έγκαιρη μηχανική απομάκρυνση των κροτώνων. ❑

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ - REFERENCES

Baneth G, Harmelin A, Presentey B Z (1995) Hepatozoon canis infection in two dogs. J Am Vet Med Assoc, 15: 1891-1894.

Baneth G, Shkap V, Presentey B Z, Pipano E (1996) Hepatozoon canis: The prevalence of antibodies and gametocytes in dogs in Israel. Vet Res Commun, 20: 41-46.

Baneth G, Weigler B (1997) Retrospective case-control study of hepatozoonosis in dogs in Israel. J Vet Intern Med, 11: 365-370.

Baneth G, Aroch I, Presentay B (1997) Hepatozoon canis infection in a litter of Dalmatian dogs. Vet Parasitol, 70: 201-206.

Baneth G, Shkap V, Samish M, Pipano E, Savitsky (1998) Antibody response to Hepatozoon canis in experimentally infected dogs. Vet Parasitol, 74: 299-305.

Baneth G, Barta J R, Shkap V, Martin D S, Macintire D K, Vincent-Johnson N (2000a) Genetic and antigenic evidence supports the separation of Hepatozoon canis and Hepatozoon americanum at the species level. J Clin Micribiol, 38: 1298-1301.

Baneth G, Shkap V, Samish M, Jaffe C (2000b) Antigenic analysis of gamonts of Hepatozoon canis purified from leukocytes. J Parasitol, 86: 289-204.

Baneth G, Samish M, Alekseev E, Aroch I, Shkap V (2001) Transmission of Hepatozoon canis by naturally-fed or percutaneously-injected *Rhipicephalus sanguineus* ticks. J Parasitol, 87: 606-611.

Baneth G, Mathew J S, Shkap V, Macintire D K, Barta J R, Ewing S A (2003) Canine hepatozoonosis: two disease syndromes caused by separate Hepatozoon spp. Trends Parasitol, 19: 27-31.

Barton C L, Russo E A, Craig T M, Green R W (1985) Canine hepatozoonosis: A retrospective study of 15 naturally occurring cases. J Am Anim Hosp Assoc, 21: 125-134.

Craig T M (1998) Hepatozoonosis. In: Infectious Diseases of the Dog and Cat, Green C E (ed). 2nd ed, W B Saunders, Philadelphia,: 458-465.

Diakou A (2000) Epidemiological study of dog parasitosis diagnosed by blood and serological examinations. Anima, 8: 9-17.

Elias E, Homans P A (1988) Hepatozoon canis infection in dogs: clinical and haematological findings; treatment. J Small Anim Pract, 29: 55-62.

Ewing S A, Panciera R J, Mathew J S (2003) Persistence of Hepatozoon americanum (Apicomplexa: Adeleorina) in a naturally infected dog. J Parasitol, 89: 611-613.

Ezeokoli C D, Ogunkoya A B, Abdullahi L B, Tekdek L B, Sannusi A, Ilemobade A A (1983) Clinical and epidemiological studies on canine hepatozoonosis in Zaria, Nigeria. J Small Anim Pract, 24: 455-460.

Gondim L F P, Kohayagawa A, Alencar N X, Biondo A W, Takahira R K, Franco S R V (1998) Canine hepatozoonosis in Brazil: description of eight naturally occurring cases. Vet Parasitrol, 74: 319-323.

Hervas J, Carrasco J, Gomez-Villamandos J C, Mendez A, Sierra M A (1995) Acute fatal hepatozoonosis in a puppy: histopathological and ultrastructural study. Vet Rec, 137: 518-519.

Inokuma H, Ohno K, Yamamoto S (1999) Serosurvey of Ehrlichia canis and Hepatozoon canis infection in dogs in Yamaguchi prefecture, Japan. J Vet Med Sci, 61: 1153-1155.

Kontos V, Koutinas A (1990) Canine hepatozoonosis: a review of 11 naturally occurring cases. Bulletin of the Hellenic Veterinary Medical Society, 41: 73-81.

Macintire D K, Vincent-Johnson N A, Dillon A R, Blagburn B L, Lindsay D S, Whitley E M, Banfield C (1997) Hepatozoonosis in dogs: 22 cases (1989-1994). J Am Vet Med Assoc 210: 916-922.

Macintire D K, Vincent-Johnson N A, Kane C D, Lindsay D S, Blagburn B L, Dillon A R (2001) Treatment of dogs infected with Hepatozoon americanum: 53 cases (1989-1998). J Am Vet Med Assoc, 218: 77-82.

Makimura S, Kinjo H (1991) Cytochemical identification of canine circulating leucocytes parasitized by the gametocytes of Hepatozoon canis. J Vet Med Sci, 53: 963-965.

Mathew J S, Ewing S A, Panciera R J, Woods J P (1998) Experimental transmission of Hepatozoon americanum (Vincent-Johnson et al., 1997) to dogs by the Gulf Coast tick, Amblyomma maculatum Koch. Vet Parasitol, 80: 1-14.

Mathew J S, Bussche V D, Ewing S A, Malayer J R Latha B R, Panciera R J (2000) Phylogenetic relationships of Hepatozoon (Apicomplexa: Adeleorina) based on molecular, morphologic and life-cycle characters. J Parasitol, 86: 366-372.

Mathew J S, Saliki J T, Ewing S A, Lehenbauer T W, Panciera R J, Malayer J R, Cummings C A, Kocan A A (2001) An indirect enzyme-linked immunosorbent assay for diagnosis of American canine hepatozoonosis. J Vet Diagn Invest, 13: 17-21.

Mercer S H, Craig T M (1988) Comparison of various staining procedures in the identification of Hepatozoon canis gamonts. Vet Clin Pathol, 17: 63-65.

Murata T, Inoue M, Tateyama S, Taura Y, Nakama S (1993a) Vertical transmission of Hepatozoon canis in dogs. J Vet Med Sci, 55: 867-868.

Murata T, Shimoda K, Inoue M, Shiramizu K, Kanoe M, Taura Y, Nakama S (1993b) Seasonal periodical appearance of Hepatozoon canis gamont in the peripheral blood. J Vet Med Sci, 55: 877-879.

Murata T, Inoue M, Taura Y, Nakama S, Abe H, Fujisaki K (1995) Detection of Hepatozoon canis oocyst from ticks collected from the infected dogs. J Vet Med Sci, 57: 111-112.

Mylonakis M E, Polizopoulou Z, Koutinas A F, Baneth G (2003) Monocytic ehrlichiosis (Ehrlichia canis), neutrophilic ehrlichiosis and hepatozoonosis (Hepatozoon canis) coinfection in a dog. Proceedings of the 5th Congress of Veterinary Clinical Pathology (ESVCP/ECVCP), Uppsala, Sweden, case review session, case 6.

O, Dwyer, L H, Massard C L, Pereira de Souza J C, 2001 Hepatozoon canis infection associated with dog ticks of rural areas of Rio de Janeiro State, Brasil. Vet Parasitol, 94: 143-150.

Panciera R J, Gatto N T, Crystal M A, Helman R G, Ely R W, (1997) Canine hepatozoonosis in Oklahoma. J Am Anim Hosp Assoc, 33: 221-225.

Panciera R J, Mathew J S, Ewing S A, Cummings C A, Drost W T, Kocan A A (2000) Skeletal lesions of canine hepatozoonosis caused by Hepatozoon americanum. Vet Pathol, 37: 225-230.

Rajamanickam C, Wiesenhutter E, Zin F M D, Hamid J (1984) The incidence of canine haematozoa in peninsular Malaysia. Vet Parasitol, 17: 151-157.

Shkap V, Baneth G, Pipano E (1994) Circulating antibodies to Hepatozoon canis demonstrated by immunofluorescence. J Vet Diagn Invest, 6: 121-123.

Vincent-Johnson N A, Macintire D K, Lindsay D S, Lenz S D, Shkap V, Blagburn B L (1997a) A new Hepatozoon species from dogs: Description of the causative agent of canine hepatozoonosis in North America. J Parasitol, 83: 1165-1172.

Vincent-Johnson N A, Macintire D K, Baneth G (1997b) Canine hepatozoonosis: Pathophysiology, diagnosis and treatment. Comp Cont Educ Pract Vet, 19: 51-65.

Vincent-Johnson N A (2003) American canine hepatozoonosis. Vet Clin North Am Small Anim, 33: 905-920.