

PROJEKT JUVENIL DEMODIKOS – var står vi idag?

Demodikos är en hudsjukdom orsakad av en abnorm förökning av hundens hårsäckskvalster (*Demodex canis*), vilket då leder till hudsjukdom av varierande svårighetsgrad. Lokal form (L) är den lindrigare varianten, med endast ett fåtal, små områden affekterade, till skillnad från den mer utbredda generella (G)formen. En tydlig rasdisposition och familjedisposition har iakttagits för den juvenila formen, som debuterar före 18 mån ålder. Projekt Juvenil demodikos har till syfte att identifiera genetiska riskfaktorer associerade med sjukdomen. Vidare ämnar projektet bättre karakterisera den kliniska bilden, identifiera prognostiska faktorer och resultat av behandling.

Genetiska studier: Vid genetiska associationsstudier, genome-wide association mapping (GWAS), av >100 fall respektive friska kontroller inom rasen staffordshire bullterrier identifierades riskloкус på fyra olika kromosomer (CFA17, CFA18, CFA28 och CFA29). Vid användande av endast hundar med generell demodikos iakttoгs riskloкус på CFA29. Associationsanalys visade peak med 95% confidence interval med 10,000 permutationer och ett p-värde på 3.55×10^{-5} . Den totala associerade regionen på kromosom 29 är c:a 2Mb lång och innehåller 12 gener (*MYBL1*, *VCPIP1*, *SGK3*, *MCMDC2*, *TCF24*, *PPP1R42*, *COPS5*, *CSPP1*, *ARFGEF1*, *CPA6*, prostaglandin reductase 1 pseudogene, *PREX2*) och top SNP är lokaliserad i *CPA6* genen. Den associerade haplotypen för CFA17 spänner över en 2Mb region och innehåller generna (*LRRTM1*, *CTNNA2*, *REG3A* plus ytterligare locus), medan haplotyperna på CFA28 och CFA18 innehåller generna (*GOT1*, *NKX2*, *SLC25A28*, *ENTPD7*, *COX15* och *FGFR2*-like gen) respektive (*CCDC73*, *EIF3M*, *WT1*, *RCN1*, *ELP4*, *IMMP1L*, *DNAJC24*, och *DCDC1*). För att öka statistisk power kommer ytterligare hundar med generell demodikos att inkluderas och vi avser undersöka redan insamlade prover avseende om nämnda regioner även är associerad med sjukdomen inom raserna mops och amerikansk staffordshire terrier. En association mellan sjukdomen och hundens genetiskt bestämda s.k. leukocytantigen (DLA) har tidigare konstaterats. Motsvarande undersökning på hundar i denna studie beräknas vara klar under innevarande år.

Kliniska data: Totalt inkluderades 270 hundar av raserna staffordshire bullterrier (Staff), mops (M) och amerikansk staffordshire terrier (Am) med juvenil demodikos, 164 av dessa med generell demodikos (G). Kön fördelningen för grupp G var jämn (84 tikar, 80 hanhundar) och totalt fördelad på 147 tikar, 121 hanar. Debutåldern för samtliga inkluderade var <1år för 92 %, range 1,5–19 månader, medel 7,2 mån, median 7 mån. En något tidigare debut noterades för G (medel 6,8 mån, median 6 mån) jämfört med L (medel 7,8 mån, median 7mån). Ingen signifikant skillnad i debutålder mellan raserna förelåg. Klåda rapporterades för totalt hälften av samtliga 263 hundar där uppgift fanns tillgänglig, vanligare hos hundar G (54,6%) jämfört m L (42 %). Klåda rapporterades signifikant mer frekvent hos Staff (54,5%) jämfört med M (44,9%) och Am (45,2%). Antibiotikabehandling rapporterades för 17,9% (Staff), 52,2% (M) samt 45,2% (Am) av kliande hundar. Andelen hundar totalt som behandlats med antibiotika var 31 %, med en signifikant övervikt för hundar med den allvarligare formen G (38,4%) jämfört med L (19,8%). Information avseende antiparasitär behandling fanns tillgänglig för 254 (G 158, L 96) hundar. Behandling hade satts in i 95,6 % (G) respektive 56,2 % (L). Hundar med generell form hade oftare behandlats med mer än ett preparat. I 27 % hade två-fyra olika substanser använts, medan 9,4 % av hundar L hade behandlats med >1 preparat. I samtliga fall utgjordes de olika behandlingarna av olika typer av s.k. makrocycliska laktoner, utom i ett fall där amitraz

tvättlösning hade använts. Över 90% av hundarna avläkte, men tiden till avläkning var lång (1-19 mån med medel drygt 6 mån för hundar G och 1-17 mån, medel 4 mån för hundar L). Uppföljningstiden efter behandling varierade mellan 0,5-12 (med medel 3,3 år, median 3år) för tikar och mellan 0,5-10 år (medel 3 år, median 3år) för hanhundar och kastrerade tikar. Återfall av demodikos konstaterades hos 9,8% av hundarna och någon skillnad i risk för återfall kunde inte konstateras för okastrerade tikar jämfört med hanhundar och kastrerade tikar. Sammanfattningsvis kliade sig hälften av hundarna, trots att parasiten traditionellt betecknats som icke kliande. Pyodermi kan ha orsakat klåda, men stor andel av de kliande hundarna bedömdes inte behöva antibiotika, vilket talar för att demodikosen i sig kan orsaka klåda. Var 3:e hund med demodikos hade behandlats med antibiotika. Antibiotikaresistens är ett problem associerat med ökad antibiotikakonsumtion. Bekämpning av demodikos är därför angelägen även ur antibiotikaresistenssynpunkt. Av hundar med lokal demodikos hade 56,2% behandlats antiparasitärt, vilket indikerande att hundar med den lindriga formen antingen behandlas i onödan, eller att lokal demodikos i dessa raser inte läker av spontant i samma utsträckning som anges i litteraturen. Återfall sågs inte mer frekvent hos intakta tikar jämfört med hanar och tikkastrater. Rådet att kastrera tikar vid demodikos för att hindra recidiv kan därför inte anses nödvändigt. Dock bör löpning betraktas som riskfaktor för recidiv, då fem av sex återfall som iakttagits skett just i samband med löp.

Vad gör vi nu?

Vi vill gärna få ytterligare styrka (statistisk power) i de genetiska studierna för att se vilka av de nämnda generna som är viktigast för uppkomsten av juvenil demodikos. Vi vill därför gärna få in blod från flera hundar som har eller har haft generell demodikos. Frågan är också om hundarna kan bli helt fria från demodexkvalster vid behandling och därmed garanteras slippa återfall? Med en mycket känsliga PCR-teknik kan Demodex-DNA påvisas även i ytterst små mängder. Vi undersöker nu om avläkta hundar blir helt fria från demodexkvalster. Denna undersökning beräknas bli klar i slutet av året.

Med oändligt stort tack för allas ert engagemang, som gjort att vi idag har kommit så här långt i våra studier om demodikos hos hund.

För projektgruppen Juvenil demodikos genom
Kerstin Bergvall
Leg vet
Specialist i hundens o kattens sjukdomar
Specialist i dermatologi hund o katt
Diplomate of European College of Veterinary Dermatology