

Preliminary experiences of the diagnosis and complex treatment of canine heartworm disease: 38 cases

Bagi Fruzsina^{1*}
Vörös Károly²
Túri Ákos¹

F. Bagi^{1*}
K. Vörös²
Á. Túri¹

1. Túri Kft., Dunaföldvári Állatkórház
H-7020 Dunaföldvár,
Beszédes sor 1-3.

* e-mail: fruzsi@retrieverhelp.hu

2. Állatorvostudományi Egyetem
Belgyógyászati Tanszék és Klinika,
H-1078 Budapest, István u. 2.

A kutyák szívférgessége megállapításának és komplex gyógykezelésének előzetes tapasztalatai 38 eset kapcsán

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a szívférgesség diagnózisához módosított Knott-tesztet, *D. immitis* antigéntesztet, PCR-eljárást és echokardiográfiát vettek igénybe 38 kutyában. A komplex terápia során milbemicin-oximot adtak 6 kutyának a mikrofiláriák ellen, az első kezelés során. Két esetben mellékhatások mutatkoztak, ezért a továbbiakban ez a két kutya moxidektint kapott, akárcsak a többi egyed a kezelés teljes időszakában, ami nem okozott szövődeményeket egyetlen esetben sem. Az adulticid melarzomin (Immiticide) injekciót a 60., 90. és 91. napon adták 22 kutyának, 8 egyednek a 60. és a 90., és ugyancsak 8 állatnak a 60. napon. A gyógykezelési időszak alatt 33 kutya (87%) meggyógyult, míg 5 állat (13%) elpusztult a szívférgesség szövődeményeként kialakult májkárosodás (2), ill. a posztterápiás thromboembolia (3) következtében. Az esetlegesen életben maradt nőtény férgek kimutatására szolgáló antigéntesztre mind a 33 túlélő kutyában sor került: 2–4 hónappal a melarzomin-terápia után 27 kutyában, ill. 6 hónap múlva 6 kutyában. A teszt valamennyi vizsgált állatnál negatív eredménnyel zárult.

SUMMARY

Background: The treatment of canine heartworm disease (HWD) consist from macrocyclic lactones, doxycycline, and melarsomine recommended by the American Heartworm Society (AHS).

Objectives: To gain experiences on diagnostic and therapeutic possibilities of the disease.

Materials and Methods: Blood samples of 38 dogs were examined by a modified Knott test, and with a *Dirofilaria immitis* specific antigen test. A PCR test for *D. immitis* and *D. repens* was done if both the Knott test and one antigen test were positive. HWD was stated if (1) the PCR was positive for *D. immitis* in 22 dogs (58%). (2) A negative Knott test was found and two or three antigen tests of different manufacturers became positive in 12 dogs (32%). (3) Adult heartworms were detected by echocardiography in 4 cases (10%) where only one antigen test was applied. As to the clinical staging suggested by the American Heartworm Society, 18 dogs (48%) belonged to Class 1, 10 (26%) to Class 2, and 10 (26%) to Class 3. The macrocyclic lactone (ML) milbemicin-oxime was applied in 6 cases. Due to the adverse reactions seen at the first application in two dogs of these animals, moxidectin was used later and in any remaining (32) cases during each ML treatment without adverse reactions. Melarsomine injection was given to 22/38 dogs on the 60th, 90th, and 91st therapeutic days. 8/38 dogs were treated with two injections on the 60th and 61st days, whilst 8/38 dogs received only one injection on the 60th day. Dogs with 2 or 1 injections belonged to Class 1 or 2.

Results and Discussion: 33 patients (87%) survived whilst 5 (13%) died. No complications were seen in 10 (26%) of the survived dogs, minor (respiratory, gastrointestinal, and dermatological) problems arose in 20 (53%) patients, whilst 8 (21%) dogs showed major complications (pancreatitis, severe hepatothopathy, local abscess formation, and death). A control antigen test was done 2–4 months after melarsomine therapy in 27 dogs and 6 months thereafter in 6 survived dogs, all showing negative results. This might be due to the low case number; or if no female adult worms remained alive even after one/two melarsomine injections; or because the presence of the adult worms were checked only at one occasion and only with one antigen test.

KISÁLLAT

A *Dirofilaria immitis* okozta szívférgesség korábban főleg a meleg és csapadékos éghajlatú országokban fordult elő. Az 1980-as évektől kezdődően és különösen az utóbbi években, mind gyakrabban számoltak be a betegség behurcolásáról, majd autochton (helyben keletkezett) megjelenéséről a közép-európai országokban (12, 15, 21, 34, 38). A fertőzöttség egyre nagyobb mértékű terjedését elsősorban az éghajlatváltozással hozzák összefüggésbe, ami kedvező feltételeket teremt a parazitafaj fejlődéséhez szükséges szúnyogok számára, de szerepe lehet más tényezőknek, így pl. a fertőzött kutyák nemzetközi és országon belüli utaztatásának is (9).

A szívférgesség magyarországi észleléséről először Boros és mtsai tudósítottak 1982-ben, leírva a betegség kórbonctani leletét (5). Az első hazai klinikai esetet Vörös és mtsai (2000) közölték egy, az Amerikai Egyesült Államokból behozott, ott fertőződött kutya esete kapcsán (45). Jacsó és mtsai (2009) állapították meg az első magyarországi autochton szívférgességet, majd Túri és HETVEY (2014) számoltak be arról, hogy kifejelett szívférgeket mutattak ki egy kutya fő tüdőartériájában, echokardiográfiás vizsgálat során (23, 44). A kutyák *D. immitis* okozta fertőzöttsége terjedőben van Magyarországon, amit a közelmúltban végzett több hazai felmérésben igazoltak (3, 4, 10, 42). FARKAS és Vörös (2015) átfogó ismertetést adott a kutyák szívférgességének parazitológiai ismereteiről, diagnosztikai vonatkozásairól, valamint a betegség gyógykezelési és megelőzési lehetőségeiről (9).

A szívférgességet elsőként 1982-ben észlelték hazánkban, és azóta a fertőzés terjedőben van

A vizsgálatokat 38 *D. immitis* fertőzött kutyán végezték

A fertőzöttség megállapítására számos tesztet alkalmaztak

SAJÁT VIZSGÁLATOK

A SZÍVFÉRGESSÉG MEGÁLLAPÍTÁSA

A Túri Kft. Dunaföldvári Állatkórházában 38 kutyában állapítottuk meg a *D. immitis* okozta szívférgességet 2014. február és 2016. május között. Ezek az állatok több állatvédő szervezet tulajdonát képezték, és mindegyikük örökbe fogadó gazdához került a gyógykezelési időszak kezdetétől. Az ismeretlen előélet miatt többnyire nem volt információ a kutyák pontos életkoráról, esetleges korábbi betegségeikről és gyógykezeléséről, továbbá arról sem, hogy az országban merre járhattak előzetesen.

A *D. immitis* fertőzöttség szűrővizsgálata a következők szerint történt. Valamennyi eb vérével mikroszkópos „vastagcsepp”-vizsgálatot végeztünk, továbbá igénybe vettük a mikrofiláriák felderítésében hatékonyabban alkalmazható, módosított Knott-féle módszert (28, 29). Minden esetben sor került a szívférgesség antigén (Ag-) teszttel történő vizsgálatára is, a következő, kereskedelemben kapható valamelyik teszttel, alkalmanként többel is: MegaCor FASTest®HW Antigen (Ag), MEGACOR Diagnostik GmbH, Deutschland; SensPERT® Canine Heartworm Test Kit (CHW Ag), (Rhone Ma Malaysia); Witness Dirofilaria, Zoetis Hungary; Idexx SNAP 4DX plus test és SNAP Heartworm RT test, IDEXX Deutschland. A Knott-módszerrel igazolt microfilaraemia és egyúttal pozitív Ag-teszt esetén molekuláris biológiai PCR-vizsgálatot is végeztettünk egy külső laboratóriummal (Vet-Med Labor Budapest). Azt a kutyát minősítettük *D. immitis* féreggel fertőzöttnek, amelynél:

1. a fertőzöttség PCR-vizsgálattal megállapításra került;
2. mikrofiláriákat nem sikerült kimutatni, de két vagy három forgalmazó által gyártott antigénteszttel végzett vizsgálat eredménye pozitív lett;
3. egyetlen gyártó antigénteszttel pozitív reakciót kaptunk, és az echokardiográfiás vizsgálat során szívférgek voltak láthatók az arteria pulmonalis főtörzsében és/vagy annak jobb oldali fő ágában.

A szívférgesség diagnózisának felállítását követően elvégeztük a kutyák gyógykezelés előtti komplex klinikai vizsgálatát, amely a következőket foglalta magá-

ban: részletes fizikális vizsgálat, a vérkép és a rutin vérbiokémiai paraméterek analízise; kétirányú (laterolateralis és ventrodorsalis) mellkasi röntgenfelvételek készítése, valamint a szív ultrahangvizsgálata, különös tekintettel a szívférgék esetleges jelenlétének kimutatására (18, 44, 46).

A fertőzöttnek talált kutyákat az 1. táblázatban megadott klinikai kategóriákba soroltuk, a körelőzmény és a klinikai tünetek alapján, a terápia kockázatainak és egyúttal a kórjóslat megítélésének érdekében (9, 35).

1. TÁBLÁZAT. A szívférgesség klinikai besorolása a körelőzmény és a fizikális vizsgálat lelete szerint*

TABLE 1. Clinical categories of heartworm disease based on the history and physical examination findings*

	Kategória	Tünetek
1.	enyhe	tünetmentes vagy (csak) köhögés
2.	közepes	köhögés, fáradékonyság, rendellenes légzési hangok a tüdő felett
3.	súlyos	köhögés, fáradékonyság, dyspnoe, rendellenes szívhangok, tüdő feletti kóros légzési zörejek, hepatomegalia, Adams-Stokes-szindróma (kollapszus), ascites, később: elhullás
4.	vena cava szindróma	hirtelen állapotromlás (súlyos letargia és gyengeség), haemoglobinaemia, haemoglobinuria

* NELSON és mtsai (2014) (35), valamint FARKAS és VÖRÖS (2015) (9) alapján

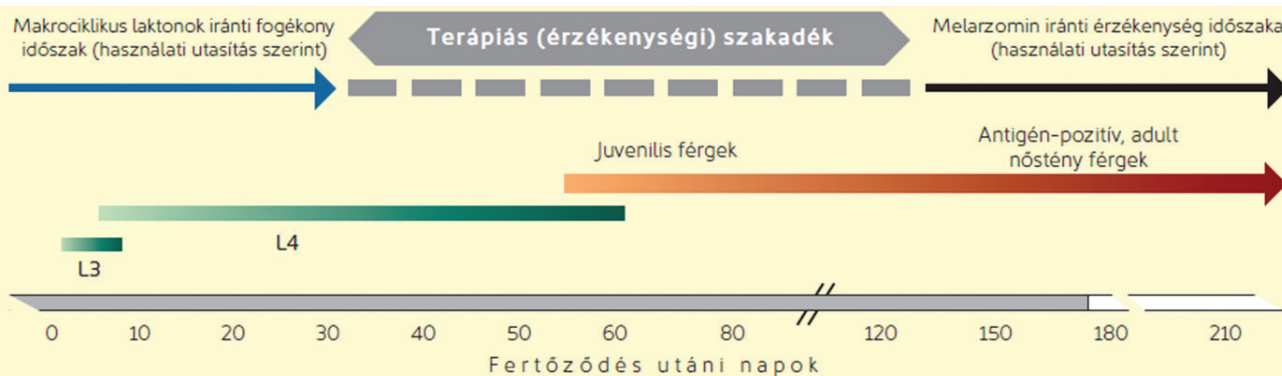
* After NELSON et al. (2014) (35) as well as FARKAS and VÖRÖS (2015) (9)

GYÓGYKEZELÉS

A komplex gyógykezelést az American Heartworm Society (AHS) 2012-ben, majd 2014-ben megfogalmazott ajánlásaiban foglaltak szerint végeztük (17, 35). E terápia részletes, magyar nyelvű leírása FARKAS és VÖRÖS (2015) cikkében található (9).

A megszakításokkal három hónapig tartó gyógykezelés során mikrofilaricid hatású makrociklikus laktont alkalmaztunk a 3. és 4. stádiumú mikrofiláriák ellen, az **Ábrán** bemutatott séma szerint, összesen 4 alkalommal. Erre a célra 6/38 esetben a milbemycin-oximot (Milbemax rágótabl. A.U.V.) vettük igénybe, míg 32/38 páciensünknek moxidektint (Advocate rácsepegető oldat A.U.V.) adtunk. A mikrofilaraemiásnak bizonyult kutyák prednizolon-acetát és dexametazon-tartalmú Depedin Veyx A.U.V. injekciót (Veyx-Pharma GmbH) kaptak (0,5 ml/10ttkg im.) az első makrociklikus laktont kezeléskor, az esetleges (sokkszerű) mellékhatások elkerülése céljából (1, 33, 35, 47).

A 3. és 4. stádiumú mikrofiláriák ellen makrociklikus laktont alkalmaztunk



A *D. immitis* fejlődésének időbeli lefolyása a fertőződés időpontjától számítva, egyúttal bemutatva a makrociklikus laktonokra és a melarsominra való érzékenység periódusait. A szaggatott vonal a „terápiás szakadékot” ábrázolja, amikor a *D. immitis* nem érzékeny egyik terápiás szerre sem.

ÁBRA. A szívférgesség komplex gyógykezelési sémája

(NELSON és mtsai 2014 [35], FARKAS és VÖRÖS 2015 [9] nyomán, a kiadó engedélyével)

FIGURE. Complex therapeutic protocol of heartworm disease

(After NELSON et al. 2014 [35], as well as FARKAS and VÖRÖS 2015 [9], with permission of the publishers)

A legtöbb állat doxiciklin-kezelést is kapott a *D. immitis*szel együtt élő *Wolbachia pipientis* elpusztítására

A szívférges ellen a melarzomin-dihidroklorid hatóanyagú Immiticide A.U.V. injekciót vettük igénybe

Ennek beadásakor az állatokat bódították, majd gyulladáscsökkentőt, fájdalomcsillapítót és a kezelés teljes idejére prednizolont és májvédőket adtak

A kezelést követő időszakban a tulajdonosok segítségével követték a kutyák állapotát

Két kutya kivételével doxiciklint (Doxycycline 100 mg tabl. A.U.V.) is adagoltunk a gyógykezelési időszak első 4 hetében, 10 mg/kg/12h adagban per os, a *D. immitis* lárváival és kifejlett egyedével együtt élő *Wolbachia pipientis* elpusztítására (9, 24, 31, 35). Kiegészítő kezelésként probiotikumot (Gastroferm pet A.U.V. por) írtunk elő a bélflóra normalizálására. A doxiciklin mellé gyomorvédelem céljából ranitidin (Zantac) tablettát is javasoltunk 2,0 mg/kg/12h adagban.

A kifejlett szívférges elpusztítására a melarzomin-dihidroklorid (a továbbiakban melarzomin) hatóanyagú Immiticide A.U.V. injekciót vettük igénybe (19, 20). A 38 páciensünk közül 22-nél alkalmaztuk az összesen három melarzominbeadást tartalmazó (three-dose) terápiás sémát a 60., a 90. és a 91. napon (1. ábra). Összesen kétszer adtuk be a melarzomint 8 kutyának két, egymást követő napon, továbbá másik 8 kutyát egy alkalommal kezeltünk az injekcióval. Az Immiticide injekciót a gyártó által előírt módon injektáltuk, mélyen a hátágyéki izomzatba, 2,5 mg/kg im. adagban (19, 20). Az Immiticide injekció adagolása előtt a kutyákat ketamin (CP-Ketamin 10% inj. A.U.V.) 3,3 mg/kg, xilazin (CP-Xylazin 2% injekció A.U.V.) 0,66 mg/kg és diazepam (Seduxen inj.) 0,17 mg/kg iv. keverékével bódítottuk, a helyi fájdalommal járó melarzomin beadásának megkönnyítése és a fájdalomcsillapítás érdekében. Ezzel egy időben gyulladáscsökkentő hatású metil-prednizolont (Solu-Medrol Pfizer inj.) adtuk 2 mg/kg iv. dózisban. Gyomorvédelem céljából H₂-antagonistát (ranitidin, Zantac inj 2,0 mg/kg, iv.) adtuk a melarzomin-kezelés napján. Az ébredés kb. egy órán belül következett be a leírt bódításból. Ezt követően a kutyák tramadolt (Contramal 50 mg/ml oldatos injekció) kaptak 5 mg/kg sc. adagban, a további fájdalomcsillapítás érdekében.

A melarzomin-kezelés időszakára glükokortikoidként prednizolont (Prednisolon tabl., Medrol tabl.) írtunk fel az AHS-ajánlásnak megfelelően, az 1. héten 0,5 mg/kg/12h, a 2. héten 0,5 mg/kg/24h, a 3–4. héten 0,5 mg/kg/48h dózisban (17, 35). A májműködés támogatása érdekében szilimarint (Legalon 140 mg kemény kapszula) és B-vitaminokat tartalmazó Bioextra B komplex lágy kapszulát javasoltunk.

Három kutya dilatációs cardiomyopathiában is szenvedett a szívférgesség mellett, a klinikai tünetek és az echokardiográfiás vizsgálat alapján. Ezeknél a következő kezelést alkalmaztuk a pangásos szívelégtelenség enyhítésére: furoszemid (Furosemid tabl.) 2–3 mg/kg/8–12h, enalapril (Ednyt tabl.) 0,5 mg/kg/12h és verospirom (Verospirom tabl.) 1–2 mg/kg/12–24h per os.

A gyógykezelés során szükséges nyugalom (lehetőség szerinti teljes terheléscsökkentés) biztosítása különféleképpen történt az adott egyedhez és tartási módjához szabva, menhelyi kennel, kórházi boks vagy kisméretű kifutó igénybevételével.

A kezelést követő időszak nyomon követésére és az esetleges szövődmények megítélésére tulajdonosi kérdőívet készítettünk MAXWELL és mtsai (2014) útmutatásai alapján (30). A következő tünetek megfigyelését kértük: étvágy, emésztőszervi tünetek (hányás, hasmenés,), köhögés, nehezített légzés, a szőrzet és a bőr állapota, viszketegség, bőrzékenység (különös tekintettel a melarzomin injekciók beadási helyére), fényérékenység, viselkedés (bágyadtság, levertség, izgatottság), továbbá minden, a normálistól eltérő egyéb tünet feljegyzése.

A komplex terápia parazitológiai eredményességét az utolsó melarzomin-kezelést követően, *D. immitis* antigéntesztel ellenőriztük 27 kutyában 2–4 (átlagosan 3), ill. hat kutyában 6 hónap múlva. A kutyákat negatív szerológiai eredmény esetén tekintettük gyógyultnak.

EREDMÉNYEK

A BETEGSÉG ELŐFORDULÁSA ÉS KLINIKAI TÜNETEI

A szívférgességgel fertőzött kutyák becsült kora 2–13 év, átlagos életkoruk 4,7 év volt, közöttük 20 kan, valamint 18 szuka volt. Pácienseink között a retrieverek domináltak, mivel az állatkórház elsősorban a retriever fajtát mentő egyesülettel van kapcsolatban: 24 labrador retriever, 4 golden retriever, valamint 3 keverék, 2 német juhászkutya, 1 belga juhászkutya, 1 beagle, 1 foxterrier, 1 collie és 1 sheltie került kezelésre.

A gyógykezelés megkezdése előtt megfigyelt klinikai tüneteket a 2. táblázatban foglaltuk össze, a szívférgesség klinikai kategóriái (1. táblázat) szerinti megoszlásban.

2. TÁBLÁZAT. A 38 szívférges kutya tünetei a gyógykezelés előtt, a betegség klinikai kategóriái szerint

TABLE 2. Pre-treatment clinical signs and abnormalities of 38 dogs as to the clinical categories of heartworm disease

Tünetek*	1. kategória n = 18	2. kategória n = 10	3. kategória n = 10	Összesen n = 38
Köhögés	2	3	6	11
Nehezített légzés	0	1	8	9
Kóros légzési hangok**	1	0	8	9
Bágyadtság, fáradékonyság	2	3	5	10
Kóros lesóványodás	0	1	4	5
Bőrtünetek	0	1	1	2

* Egyidejűleg több tünet is előfordult ugyanazon állatban

** Felerősödött légzési hangok és/vagy hörgői színezetű zörej, sercegés

* More symptoms occurred simultaneously in the same animal

** Increased respiratory sounds and/or bronchial sounds, crepitation

A SZÍVFÉRGESSÉG MEGÁLLAPÍTÁSÁRA VONATKOZÓ EREDMÉNYEK

1. Pozitív Knott, valamint *D. immitis* PCR- és Ag-teszt eredményeket kaptunk a 38 közül 22 kutyában (58%), amelyek közül 14 *D. repens*szel is fertőzött volt a PCR-vizsgálat alapján.
2. A többszörös Ag-teszt pozitív eredménye tette lehetővé a diagnózis felállítását 12 kutyában (32%).
3. Négy kutyában (10%) a pozitív Ag-teszt és a szív ultrahangvizsgálata során a pulmonalis főtörzsben és/vagy az onnan kilépő, jobb oldali, fő tüdőartériában talált adult férgek alapján lehetett megállapítani a szívférgességet.

A kórelőzmény és a klinikai tünetek szerinti beosztás alapján a 38 kutya közül 18 (48%); tartozott az első, 10 (26%) a második és 10 (26%) a harmadik klinikai kategóriába.

A 33 kutyában elvégzett szívultrahang-vizsgálat során többnyire nem tapasztaltunk szembetűnő kóros eltéréseket a szív alakját és a szív működését illetően, a szívüregek tágassága, a szívfal vastagsága, az LA/Ao (azaz a bal pitvar : aorta) arány, az FS% (rövidülési hányados) paramétereiben, valamint a Doppler-vizsgálattal mért, szívcsőadékbéli áramlási sebességek alapján. Ez alól kivételt jelentett a fent említett, dilatációs cardiomyopathiában is beteg 3 kutya (pitvar- és kamratágulat, csökkent FS%). Nem találtunk adult szívférgeseket a pulmonalis főtörzsben és/vagy az onnan kilépő, jobb pulmonalis artériában, az echokardiográfiával vizsgált 33 kutya közül 15-ben (45%). Ezek közül 10 állat tartozott az 1. táblázat szerinti első, míg 5 egyed a második klinikai kategóriába. Tizennégy kutyában (43%) néhány, míg négyben (12%) számos adult férget láttunk.

A 38 kutya közül 18 tartozott az első, 10 a második és 10 a harmadik klinikai kategóriába

A milbemicin-oxim- és a doxiciklin-kezelés során néhány esetben mellékhatásokat figyeltek meg

A GYÓGYKEZELÉS EREDMÉNYEI

A mikrofiláriák elpusztítására összesen 6 kutyának adtunk milbemicin-oximot. Közülük kettőben kifejezett adverz reakciót (bágyadságot, étvágytalanságot, remegést, gyengeséget, továbbá meghosszabbodott kapilláris-újratelődési időt és tachycardiát) tapasztaltunk a beadást követő 12 órán belül. A tünetek Depedin Veyx inj. A.U.V. 0.5 ml/10ttkg/24h im. kezelés hatására 3–4 napon belül megszűntek. Ennek a két kutyának a továbbiakban, a többi állatnak pedig a kezelés teljes időtartama alatt moxidektint applikáltunk a makrociklikus laktoterápia 1. ábra szerinti szakaszaiban. A moxidektin használata során nem fordult elő adverz reakció egyetlen kutyában sem.

A doxiciklin-kezelés mellékhatások nélkül zajlott a 36 kutya közül 31-ben. Bágyadság, étvágytalanság és hasmenés 4 állatban mutatkozott. Átmeneti, enyhe köhögés, valamint mérsékelt, nehezített légzés 5 kutyában volt észlelhető. A mellékhatások miatt egy esetben sem kellett felfüggeszteni a doxiciklin adagolását.

A komplex makrociklikus lakton- és melarzomin-terápiát 38 közül 33 kutyában tudtuk elvégezni és a kezelés parazitaellenes hatását a felnőtt nőstény *D. immitis* férgék kimutatására szolgáló Ag-tesztel ellenőrizni. A tesztet 27 egyedben az utolsó melarzomin-kezelést követően 2–4 (átlagosan 3) hónap múlva végeztük el, közülük 15 állat kapott három melarzomin injekciót (a 60., a 90. és a 91. napon). Két injekciót adtunk (a 60. és a 61. napon) 6 kutyának, és csak egyet (a 60. napon) 6 állatnak. Az említett 27 kutya közül 15-nél ismételt elvégeztük az Ag-tesztet az utolsó melarzomin-kezelést követő hat hónap múlva, míg 6 egyednél csak ekkor került sor a vizsgálatra. Az ellenőrzés céljából kivitelezett Ag-teszt valamennyi esetben negatív eredménnyel zárult, függetlenül a melarzomin-kezelések számától és a tesztek időpontjától.

3. TÁBLÁZAT. A szívférgesség gyógykezelése során megfigyelt tünetek és kóros elváltozások a gyógykezelést túlélő kutyákban, a betegség klinikai kategóriái szerint*

TABLE 3. Clinical signs and abnormalities of the survived dogs during the therapeutic phase, as to the clinical categories of heartworm disease

Tünetek*	1. kategória n = 18	2. kategória n = 10	3. kategória n = 10	Összesen n = 33**
Köhögés	3	2	2	7
Nehezített légzés	1	1	4	6
Kóros légzési hangok***	0	0	1	1
Bágyadság, fáradékonyság	2	1	6	9
Étvágytalanság	1	0	4	5
Hasmenés	2	3	2	7
Hányás	3	0	1	4
Kóros lesoványodás	0	0	2	2
Bőrtünetek****	4	3	3	10
Tályog a melarzomin beadása helyén	1	1	1	3

* A gyógykezelés alatti klinikai vizsgálatok és a tulajdonosok által kitöltött kérdőívek alapján. Egyidejűleg több tünet, ill. kóros elváltozás is előfordult ugyanazon állatban.

** A 38 kutya közül 33 egyed meggyógyult, 5 állat elpusztult.

*** Kóros légzési hangok: felerősödött légzési hangok és/vagy hörgői színezetű zöreje, ill. sercegés

**** Viszketegség, szőrhullás, rossz minőségű szőrzet

* Based on the clinical signs observed during the therapeutic phase as well as on the owners' questionnaires. More symptoms occurred simultaneously in the same animal.

** 33 dogs survived and 5 died of the 38 dogs.

*** Abnormal respiratory sounds: Increased respiratory sounds and/or bronchial sounds, crepitation

**** Pruritus, alopecia, altered, dull hair-coat

A melarzomin-kezelés során húsz egyedben enyhébb, javarészt légzőszervi és emésztési tünetek, nyolc esetben súlyosabb szövődmények fordultak elő

A kezelés időszakában 5 egyed pusztult el

A gyógykezelés hatásaira vonatkozó kérdőívet a vizsgálatban szereplő összes kutya tulajdonosa kitöltötte és visszajuttatta. A 3. táblázatban megadjuk a szívférgesség komplex kezelése során a melarzomin-kezelések időszakában és az azt követő egy hónapban általunk megfigyelt, továbbá a tulajdonosi kérdőívekben szereplő tünetek adatait, a betegség klinikai kategóriái (vö. 1. táblázat) szerint. A klinikai vizsgálatok és a tulajdonosok megfigyelései alapján 38 páciensünk közül 10 kutyában (26%) teljesen komplikációmentesen zajlott a melarzomin-kezelés időszaka. Húsz egyedben (53%) enyhébb, javarészt légzőszervi, emésztési tünetek, ill. bőrpanaszok voltak megfigyelhetők. Nyolc esetben (21%) súlyosabb szövődmények fordultak elő: tályog a melarzomin injekció beadásának helyén (3 állat), elhullás (5 állat, lásd alább). Ezek többsége a 3. klinikai kategóriába sorolt egyedekben mutatkozott.

A kezelés időszakában 5 egyed (13,2%) pusztult el, közülük kettő az 1. melarzomin-kezelés utáni 32. ill. a 14. napon. Ezekben a kutyákban a tüdő véreinek (artériáinak) thromboemboliája lehetett az elhullás oka, néhány napnyi, hirtelen fellépő és súlyos fokú bágadtság, étvágytalanság, hasmenés, majd progrediáló nehezített légzés, köhögés és orrfolyás tünetei és az elsőnél a kórboncolás lelete alapján. Ebben a kutyában számos féreg volt a jobb szívfélben is, a súlyos, tüdőbeli szívférgesség mellett. A második elpusztult állat boncolására nem kerülhetett sor. A harmadik és a negyedik elhullott kutya a harmadik Immiticide inj. utáni 6. napon, ill. a 13. napon múlt ki. Ezeknél súlyos fokú hepatopathiát lehetett megállapítani az elhullást megelőző vérlaboratóriumi leletek, valamint a kórboncolás alapján, az előrehaladott szívférgességre jellemző tüdőelváltozásokon kívül. A harmadik ebnél a máj kifejezett hyperaemiája májrepedéshez és a hasüregbe való elvérzéshez vezetett. Az ötödik állat a harmadik melarzomin injekció beadását követően, a 91. napon pusztult el az injekció beadásához alkalmazott bódítás után néhány óra múlva, sok tüneteit mutatva, a soktalanítási gyógykezelés ellenére. Az 1. táblázat szerinti klinikai beosztás alapján az 1. kategóriába sorolt 18 állat közül egyetlen egy sem, míg a 2. kategóriába tartozó 10 kutya közül egy (10%), a 3. kategóriába tartozó 10 egyed közül 4 (40%) hullott el.

MEGVITATÁS

A SZÍVFÉRGESSÉG DIAGNOSZTIKAI TAPASZTALATAI

A szívférgesség megállapítását illetően figyelemre méltó, miszerint a 38 esetünk közül 22 kutyában tudtuk igazolni a betegség fennállását PCR-vizsgálattal is. Ez a módszer a legmegbízhatóbb diagnosztikai eljárásnak számít, azonban csak a mikrofiláriáknak a perifériás vérben való jelenlétekor várható pozitív eredmény (9, 11, 25, 36). Említést érdemel, hogy közülük 14 páciensünk a bőrférgességet előidéző *D. repens*szel is fertőzött volt, ami nem ritka hazánkban és más országokban sem, ellentétben pl. az USA-val, ahol a bőrférgesség nem fordul elő (9, 12, 13, 14, 22, 34, 38, 39, 43).

Eseteink közül 12 ebnél kizárólag a többszörös Ag-teszt pozitív eredménye tette lehetővé a diagnózis felállítását, mivel ezeknél a kutyáknál a megismételt Knott-tesztekkel sem tudtunk kimutatni mikrofiláriákat. A mikrofiláriák hiánya (amicrofilaraemia) esetén ún. okkult dirofilariosisról van szó (1, 6, 35, 47). A szívférgesség okkult formáinak okai:

1. Az előzetes makrociklikus laktonkezelés elpusztítja a mikrofiláriákat, ill. károsítja a felnőtt férgek ivarszerveit (9). Ez alkalmanként elképzelhető volt a saját eseteinkben is, mivel nem volt ismert az állatmentés előtti sorsuk, beleértve az esetleges makrociklikus laktonnal végzett preventív kezelést is.
2. A csak hím vagy nőstény férgek, ill. az ivarilag még éretlen férgek jelenléte amicrofilaraemiával jár.

A 38 esetből a vérből végzett PCR-vizsgálat 22-ben volt pozitív

12 ebnél kizárólag a többszörös Ag-teszt pozitív eredménye tette lehetővé a diagnózis felállítását

3. Elsősorban a kifejezetten endémiás vidékeken élő (fertőződött) kutyákban tapasztalták, hogy képesek természetes módon elpusztítani a mikrofiláriákat és/vagy „fogva tartani” azokat a tüdő kapillárisaiban, a gazdaállat immunreakciója révén. Emiatt a perifériás vérben nem található mikrofiláriák, és a Knott-teszt negatív lesz, továbbá nagy valószínűséggel a PCR-vizsgálat lelete is, jóllehet az utóbbi módszer érzékenyebb (16). Az ilyen eseteket a valódi („true”) okkult dirofilariosis elnevezéssel is illetik (1, 47). Az okkult dirofilariosis aránya egyes vidékeken/országokban elérheti az 5–70%-ot (1, 35). Emiatt az USA-ban elsősorban az Ag-tesztet javasolják a szívférgesség megállapítására, és a Knott-tesztet inkább a microfilaraemia mértékének becslésére javasolják. Az utóbbi a gyógykezelés szempontjából lényeges, mivel microfilaraemiában sokszerű tünetek léphetnek fel a makrociklikus laktonok első beadását követően (9, 17, 33).

A diagnózis felállítása szempontjából fontos kitérnünk arra is, hogy négy páciensünkben a pozitív Ag-teszt és egyúttal a fő tüdőartériában echokardiográfiával kimutatott adult férgek tették lehetővé a biztos kórjelzést. Az utóbbi eljárásnak külön jelentősége lehet az okkult dirofilariosis során, hasonlóan a 2–4. klinikai kategóriájú kutyák tüdejében megfigyelhető, jellegzetes radiológiai eltérésekhez (9, 26, 27, 41, 44).

A jelen közleményünkben leírt esetek között nem volt 4. kategóriába tartozó, azaz vena cava szindrómában szenvedő kutya. Ez a klinikai forma a szakirodalom szerint ritkán és elsősorban a kistestű kutyákban fordul elő (9, 48).

Pácienseinknek a szívférgesség klinikai kategóriái szerinti megoszlása hasonló volt a korábban leírtakhoz képest, és a szívférgességet többnyire a kutyák (közel) tünetmentes állapotában sikerült megállapítanunk, hasonlóan a szakirodalmi adatokhoz (30, 40).

A SZÍVFÉRGESSÉG GYÓGYKEZELÉSÉNEK TAPASZTALATAI

A szívférgesség gyógyítására újabban a makrociklikus lakton és melarzomin használatára épülő, komplex terápiát (az ún. split-dose, más néven three-dose melarzomin protokollt) alkalmazzák (vö. 1. ábra), kiegészítve a *Wolbachia pipientis* ellen adott doxiciklinnel és a klinikai stádiumtól függő egyéb gyógyszerekkel (1, 7, 30, 35). Az esetleges sokszerű tünetek veszélye miatt napjainkban nem ajánlják a milbemicin-oximot a komplex terápia részeként, jóllehet a megelőzés során e gyógyszer is alkalmazható (1, 9, 33, 35). Az AHS 2014-es javaslatában az ivermektint említik elsődlegesen javasolt makrociklikus laktonként, amely azonban nálunk csak nagyállatok részére van forgalomban (9, 35). Az ivermektinhez képest erőteljesebb és gyorsabb mikrofilaricid hatású moxidektin szintén szerepel az AHS ajánlásában, a komplex gyógykezelés során használható szerként (35). A moxidektinnek a komplex terápiában való alkalmazásáról ez ideig mindössze egy kísérletes tanulmány látott napvilágot, amely során nem fordult elő adverz reakció az így kezelt, kifejezetten microfilaraemiás (300 mf/ml) 10 kutyában (32). Tudomásunk szerint a mostani munkánk nemzetközileg is az első tanulmány, amelynek keretében klinikai körülmények között került sor a moxidektin igénybevételeire a komplex gyógykezelési protokoll részeként. Adverz reakciót egyik betegünkben sem észleltünk a szer adagolása során. Microfilaraemia esetén egy hétig tartó, gyógyszeres előkezelést is célszerű alkalmazni az újabb szakirodalmi közlések szerint (9, 33, 40, 48). A vizsgálataink idején nem került sor ilyen előkészítésre és kórházi elhelyezésre a microfilaraemiás kutyákban, azonban újabban magunk is alkalmazzuk e módszereket.

A doxiciklin ismert gastrointestinalis mellékhatásait magunk is megfigyeltük a kezelt kutyák 11%-ában, ami kedvezőbb SCHULZ és mtsai (2011) adataihoz képest, akik az esetek 18%-ában hányást, 7%-ában hasmenést és 2,5%-ában anorexiát észleltek (37). MAXWELL és mtsai (2014) a betegek 24%-ában tapasztaltak

A vizsgált esetek között nem volt 4. kategóriába tartozó, azaz vena cava szindrómában szenvedő kutya

Az esetleges sokszerű tünetek veszélye miatt napjainkban nem ajánlják a milbemicin-oximot a komplex terápia részeként

Ez az első tanulmány, amelyben a moxidektin hatékonyságát vizsgálták komplex gyógykezelési protokoll részeként

gastrointestinalis panaszokat a gyógykezelés során (30). E szerzők azonban nem említik azt, hogy a mellékhatások a terápia melyik fázisában (ti. a doxiciklin és/vagy a melarzomin-kezelés idején) mutatkoztak. A doxiciklin okozta gastrointestinalis panaszok enyhítésére/kivédésére Gastroferm pet A.U.V. probiotikummal egészítettük ki a gyógykezelést. Ennek kedvező hatása szerepet játszhatott az irodalmi adatoknál kedvezőbb eredményeinkben, a doxiciklin mellékhatásait illetően. A probiotikumok alkalmazásáról nem találtunk szakirodalmi közleményt a szívférgesség gyógykezelése kapcsán.

A háromszori (three-dose) adagolást magában foglaló melarzomin-protokollról először CASE és mtsai (1995) tudósítottak egy kongresszusi beszámolóban (8). Ebben 44, a 3. klinikai kategóriába sorolt kutyáról számoltak be röviden, amelyek közül 9,1% hullott el, thromboembolia következtében. Később ATKINS és MILLER (2003) tudósított az eljárásról (2). Az elmúlt években ez a kezelési mód széles teret kapott a szakirodalomban (1, 30, 40, 47). Az AHS legújabb ajánlásában a kezelés első napjától számított 60. és 90., valamint a 91. napi (összesen háromszori) applikációt javasolnak (35). Az Immiticide inj. magyar nyelvű használati utasításában 24 órás időközökkel egymást követően beadandó két injekció szerepel (20). A gyártó az eredeti leírásában szintén ez utóbbi sémát írja elő az 1. és 2. klinikai kategóriában, és csak a 3. klinikai kategóriában javasol három melarzomin injekciót a makrociklikus laktonkezelés első napjától számított 60., 90. és 91. napon (19). Munkánk során esetenként eltértünk az AHS háromszori melarzomin-adagolást tartalmazó terápiás ajánlásaitól. Az egyszeri és kétszeri melarzomin applikációk hátterében a gyógykezelést kérő állatvédő szervezet gazdasági döntése volt. Mindazonáltal csak olyan kutyáknak adtuk összesen egy vagy két alkalommal az Immiticide injekciót, amelyek az 1. vagy a 2. klinikai kategóriába tartoztak.

Korábban a melarzomin-kezelést követő 2–4 hónapot ajánlották az Ag-tesztet a parazitológiai értelemben vett gyógyulás ellenőrzésére, ugyanis a páciensek egy része már ekkor antigénnegatív lehet (8). Az újabb szakirodalmi forrásokban többnyire az utolsó (91.) napi melarzomin-kezelést követő 6 hónap múlva javasolják az adult nőstény férgek kimutatására szolgáló Ag-teszt(ek) kivitelezését, mivel a kezelés során elpusztult férgek is előidézhetik a tesztek pozitivitását akár 6 hónapig (2, 30, 35). A tulajdonosok kérésére már a 2–4 hónapos, posztterápiás időszakban is elvégeztük az Ag-tesztet 27 kutyában, minden esetben negatív eredménnyel. Számunkra is meglepő volt, hogy valamennyi betegünk negatív lett már az egyszeri melarzomin-kezelés után. Ennek magyarázatául szolgálhat a viszonylag kevés esetszám, valamint az, hogy esetleg nem maradtak életben nőstény férgek már egy/két melarzomin injekció után sem, továbbá az a tény, miszerint csak egyszer ellenőriztük az adult nőstények jelenlétét, egyféle antigén teszttel.

A komplex makrociklikus lakton- és melarzomin-kezelésben részesült 38 páciensünk közül öt kutya hullott el (13%), ami jó eredménynek számít, és összhangban van a MAXWELL és mtsai (2014) által írt egyetlen hasonló közleménnyel, amelyben 50 ily módon kezelt kutya közül 14%-os elhullási arányról számoltak be (30). A szakirodalomban mindössze ezt a cikket találtuk a komplex terápia AHS 2014-es ajánlása szerinti alkalmazásának tapasztalatairól. E szerzők az eseteik kétharmadában észleltek helyi és általános komplikációkat, elsősorban a 3. és 4. klinikai kategóriákba tartozó egyedeknél, amelyekben a melarzomin injekció okozta lokális tünetek többnyire enyhék és átmenetiek voltak (30). Ők a kezelt kutyák 10%-ában tapasztaltak helyi fájdalommal, duzzanattal és tályogképződéssel járó mellékhatásokat. Eseteink közül 3 kutyában (8%) fordult elő tályogképződés, egyébként a helyi mellékhatások viszonylag enyhék voltak. A gyártó a melarzomin (Immiticide) injekció használati utasításában részletesen előírja az alkalmazás módját a helyi mellékhatások lehetőség szerinti enyhítésére (19, 20).

Meglepő volt, hogy valamennyi beteg antigén-negatív lett már az egyszeri melarzomin-kezelés után

A költségek és a megfelelő módon csökkenthető mellékhatások ellenére a szerzők is e komplex terápiát javasolják a szívférgesség gyógykezelésére

A JELEN TANULMÁNY KORLÁTAI

A diagnosztikai vizsgálataink és az alkalmazott terápia elemzésére retrospektív módon került sor, ami megnehezítette azt, hogy teljes körűen hozzájuthassunk minden előzetes információhoz. Emiatt a fertőzöttség fennállásának ideje, sőt a kutyák életkora sem volt pontosan meghatározható. Nem tudtuk teljesen megvalósítani minden esetben az AHS ajánlása szerinti háromszori (three-dose) melarzomin-protokollt, a fentiekben részletezett, gazdasági okok miatt. Az általunk leírt vizsgálatok lezárása óta számos kiegészítő kezelési módszer is ismertté vált, amelyeket az utóbbi időben mi is alkalmazunk (9, 33, 48).

Az AHS-protokoll költségessége és a melarzomin ismert, azonban megfelelő módon csökkenthető mellékhatásai ellenére magunk is e komplex terápiát javasoljuk a szívférgesség gyógykezelésére, a mértékadó külföldi szakirodalmi ajánlások (9, 30, 33, 35), valamint a FARKAS és VÖRÖS (2015) áttekintő közleményében foglaltak és a saját, kezdeti tapasztalataink alapján (9).

KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

A szerzők ezúton mondanak köszönetet a Vet-Med Labor (1149 Budapest, Mogyoródi út 32.) munkatársainak, elsősorban DR. BÓKONY BRIGITTÁNAK a PCR-vizsgálatok elvégzéséért. Egyúttal köszönetüket fejezik ki az állatmentő szervezeteknek, mindenek előtt a Retriever Rescue Fajmentő Egyesületnek és a Lelenc Kutya-mentő Egyesületnek a páciensekért, valamint a vizsgálatokban való közreműködésükért, akárcsak a kutyák tulajdonosainak az együttműködésükért, különös tekintettel a kérdőívek kitöltésére és visszaküldésére.

IRODALOM

- ATKINS, C.: Heartworm disease. In: ETTINGER, S. J. – FELDMANN E. C. (eds.): *Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat.* 7th ed. Elsevier Saunders. St. Luis, 2010. 1353–1380.
- ATKINS, C. E. – MILLER, M.: Is there a safer (better) way to administer heartworm adulticidal therapy? *Vet. Med.*, 2003. 98. 310–317.
- BACSÁDI, Á. – PAPP, A. – TOLNAI, Z. – SZEREDI, L. – TÓTH, G. – SPROCH, Á. – NEMES, C. – IMRE, V. – SZÉLL, Z. – SRÉTER, T.: Short communication. Retrospective study on the distribution of *Dirofilaria immitis* in dogs in Hungary. *Vet. Parasitol.*, 2016a. 220. 83–86.
- BACSÁDI, Á. – TOLNAI, Z. – PAPP, A., SZEREDI, L. – TÓTH, G. – NEMES, C. – IMRE, V. – SZÉLL, Z. – SRÉTER, T.: Paraziták terjedése a változó európai környezetben: a szívféreg példája hazánkból. Rövidített másodközlés. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2016b. 138. 295–299.
- BOROS, G. – JANISCH, M. – SEBESTYÉN, Gy.: *Dirofilaria immitis* kutyában. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1982. 37. 313–316.
- BORTHAKUR, S. K. – DEKA, D. K. et al.: Short communication. Occult dirofilariosis in dogs of North Eastern region in India. *J. Arthropod-Borne Dis.*, 2016. 10. 92–97.
- BOWMAN, D. D. – ATKINS, C. E.: Heartworm biology, treatment, and control. *Vet. Clin. North Am. Small Anim. Pract.*, 2009. 39. 1127–1158.
- CASE, J. L. – TANNER, P. A. et al.: A clinical field trial of melarsomine dihydrochloride (RM340) in dogs with severe (class 3) heartworm disease. In: SOLL, M.D – KNIGHT, D. H. (eds.): *Proceedings of the Heartworm Symposium '95.* American Heartworm Society. Batavia, IL, 1995. 243–250.
- FARKAS, R. – VÖRÖS, K.: A kutyák szívférgessége. *Kamarai Állatorvos*, 2015. 10. 22–33.
- FARKAS, R. – GYURKOVSKY, M. – LUKÁCS, Z. – ALADICS, B. – SOLYMOSSI, N.: Seroprevalence of some vector-borne infections of dogs in Hungary. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2014. 14. 256–260.
- FAVIA, G. – LANFRANCOTTI, A. et al.: Polymerase chain reaction identification of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis*. *Parasitol.*, 1996. 113. 567–571.
- GENCHI, C. – KRAMER, L. H. – RIVASI, F.: Dirofilariasis infections in Europe. *Vector Borne Zoonotic Dis.*, 2011a. 11. 1307–1317.
- GENCHI, C. – MORTARINO, M. et al.: Changing climate and changing vector-borne disease distribution: the example of *Dirofilaria immitis* in Europe. *Vet. Parasitol.*, 2011b. 176. 295–299.
- GENCHI, C. – RINALDI, L. et al.: Climate and *Dirofilaria immitis* infection in Europe. *Vet. Parasitol.*, 2009. 163. 286–292.
- GENCHI, C. – RINALDI, L. et al.: Is heartworm disease really spreading in Europe? *Vet. Parasitol.*, 2005. 133. 137–148.
- GIOIA, G. – LECOVA, L. et al.: Highly sensitive multiplex PCR for simultaneous detection and discrimination of *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in canine peripheral blood. *Vet. Parasitol.*, 2010. 172. 160–163.
- GRAHAM, W. – RUBIN, S. B. – et al.: Current canine guidelines for the diagnosis, prevention, and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs (revised January 2012). 2012. http://www.virbacvet.com/practice_resources_assets/ahs-canine-guidelines-virbac.pdf
- HETVEY, Cs. – VÖRÖS, K.: Az echokardiográfia elve és gyakorlata a kutyák kardiológiai vizsgálata során. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2004. 126. 48–57.

19. Immiticide. Merial Limited, 2010. <https://www.drugs.com/pro/immiticide.html>
20. Immiticide. Rhone-Vet Kft., 2016. http://www.nebih.gov.hu/akadalymentes/szakteruletek/szakteruletek/allatgyogyaszati_igazgatosag/kozerdeku/torzskonyvezes/eseti_engedelyek_dokumentumai/gyogyszer
21. IONICA, A. M. – MATEI, I. A., et al.: Current surveys on the prevalence and distribution of *Dirofilaria* spp. and *Acanthocheilonema reconditum* infections in dogs in Romania. *Parasitol. Res.*, 2015. 114. 975–982.
22. JACSÓ O.: A *Dirofilaria*-fajok hazai elterjedtsége és állatgyógyászati jelentősége, a gyógykezelés tapasztalatai. PhD-értekezés. SZIE Állatorvos-tudományi Doktori Iskola. Budapest, 2014. 138.
23. JACSÓ, O. – MÁNDOKI, M. – MAJOROS, G. – PÉTSCH, M. – MORTARINO, M. – GENCHI, C. – FOK, E.: First autochthonous *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) infection in a dog in Hungary. *Helminthologia*, 2009. 46. 159–161.
24. KRAMER, L – GENCHI, C.: Where are we with Wolbachia and doxycycline: An in-depth review of the current state of our knowledge. *Vet. Parasitol.*, 2014. 206. 1–4.
25. LATROFA, M. S. – DANTAS-TORRES, F. et al.: A duplex realtime polymerase chain reaction assay for the detection of and differentiation between *Dirofilaria immitis* and *Dirofilaria repens* in dogs and mosquitoes. *Vet. Parasitol.*, 2012. 185. 181–185.
26. LOMBARD, C. W. – ACKERMAN, N.: Right heart enlargement in heartworm infected dogs. A radiographic, electrocardiographic, and echocardiographic correlation. *Vet. Radiol.*, 1984. 25. 210–217.
27. LOSONSKY, J. M. – THRALL, D. E. – LEWIS R. E.: Thoracic radiographic abnormalities in 200 dogs with heartworm infestation. *Vet. Radiol.*, 1983. 24. 120–123.
28. MAJOROS G. – JUHÁSZ A.: A *Dirofilaria immitis* és a *Dirofilaria* mikrofiláriák fénymikroszkópos vizsgálata 1. rész: A mikrofiláriák felismerése a különféle mintákban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015a. 137. 173–180.
29. MAJOROS G. – JUHÁSZ A.: A *Dirofilaria immitis* és a *Dirofilaria* mikrofiláriák fénymikroszkópos vizsgálata 2. rész: A *Dirofilaria*-fajok azonosítása a mikrofiláriák segítségével. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2015b. 137. 227–238.
30. MAXWELL, E. – RYAN, K. et al.: Outcome of a heartworm treatment protocol in dogs presenting to Louisiana State University from 2008 to 2011: 50 cases. *Vet. Parasitol.*, 2014. 206. 71–77.
31. MCCALL, J. W. – GENCHI, C. et al.: Heartworm and Wolbachia: Therapeutic implications. *Vet. Parasitol.*, 2008. 158. 204–214.
32. MCCALL, J. W. – ARTERB, R. et al.: Safety and efficacy of 10% imidacloprid + 2.5% moxidectin for the treatment of *Dirofilaria immitis* circulating microfilariae in experimentally infected dogs. *Vet. Parasitol.*, 2014. 206. 86–92.
33. MILLER, M. W. – GORDON, S.: Canine heartworm disease. In: BONAGURA, J. D. – TWEDT, D. C. (eds.): *Kirk's current veterinary therapy*. 15th ed. Elsevier Saunders, St. Louis, 2014. 831–838.
34. MORCHÓN, R. – CARRETÓN, E. et al.: Heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) and their vectors in Europe – new distribution trends. Review article. *Frontiers in Physiol.*, 2012. 3. 196.
35. NELSON, C. T. – MCCALL, J. – CARITHERS, D. (eds.): Current canine guidelines for the prevention, diagnosis, and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs (revised July 2014). 2014.
36. RISHNIW, M. – BARR, S. C. et al.: Discrimination between six species of canine microfilariae by a single polymerase chain reaction. *Vet. Parasitol.*, 2006. 135. 303–314.
37. SCHULZ, B. S – HUPFAUER, H. et al.: Suspected side effects of doxycycline use in dogs – a retrospective study of 386 cases. *Vet. Rec.*, 2011. 169. 229.
38. SPASOJEVIC KOSIC, L. – LALOSEVIC, V. et al.: Prevalence of dirofilariosis in pet dogs in Novi Sad. *Contemp. Agricult.*, 2012. 61. 247–254.
39. SZÉLL Z. – SRÉTER T. – CSIKÓS K. – KÁTAI Z. – DOBOS-KOVÁCS M. – VETÉSI F. – VARGA I.: Autochton *Dirofilaria repens* fertőzöttség kutyákban. *Magy. Állatorv. Lapja*, 1999. 121. 100–104.
40. THOMSON, J. D – CALVERT, C. A.: Heartworm disease. In: Smith, F. W. K. – Tilley, L. P. et al. (eds.): *Manual of canine and feline cardiology*. 5th ed. Elsevier. St. Luis, 2015. 188–197.
41. Thrall, D. E – Calvert, C. A.: Radiographic evaluation of canine heartworm disease coexisting with right heart failure. *Vet Radiol.*, 1983. 24. 124–126.
42. TOLNAI, Z. – SZÉLL, Z. – SPROCH, Á. – SZEREDI, L. – SRÉTER, T.: *Dirofilaria immitis*: an emerging parasite in dogs, red foxes and golden jackals in Hungary. *Vet. Parasitol.*, 2014. 203. 339–342.
43. TRÁJER, A. – RENGEI, A. et al.: Impacts of urbanisation level and distance from potential natural mosquito breeding habitats on the abundance of canine dirofilariosis. *Acta Vet. Hung.*, 2016. 64. 340–359.
44. TÚRI Á. – HETVEY Cs.: *Dirofilaria immitis* első magyarországi kimutatása a tüdőartériában echokardiográfiás vizsgálattal. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2014. 136. 231–233.
45. VÖRÖS K. – KISS G. – BASKA F. – BAGDI N. – SZÉLL Z.: Szívférgesség kutyában. *Magy. Állatorv. Lapja*, 2000. 122. 707–716.
46. VÖRÖS K. – MANCZUR F. – HETVEY Cs.: Az echokardiográfia kivitelezése és típusai. In: HETVEY Cs. – VÖRÖS K. (szerk.): *Állatorvosi ultrahang-diagnosztika*. Pannónia-Print. Budapest, 2012. 251–262.
47. WARE, A.: Heartworm disease. In NELSON, R. W – Couto, C. G. (eds.): *Small animal Internal medicine*. 5th ed. Mosby. St. Luis, 2014. 173–189.
48. YOON, W. K – CHOI, R. et al.: Comparison of 2 retrieval devices for heartworm removal in 52 dogs with heavy worm burden. *J. Vet. Intern. Med.*, 2013. 27. 469–473.

Közlésre érck.: 2016. okt. 24.