

**Occult *D. immitis*
heartworm
disease in a dog**

**Case report
and literature review**

K. Vörös^{1*}
Zs. Becker¹
A. Arany-Tóth²
M. Gyurkovszky³
R. Farkas³

Okkult *Dirofilaria immitis* szívférgesség kutyában

Esetismertetés és irodalmi áttekintés

**Vörös Károly^{1*}, Becker Zsolt¹, Arany-Tóth Attila², Gyurkovszky Mónika³,
Farkas Róbert³**

1. Állatorvostudományi Egyetem, Bel-
gyógyászati Tanszék és Klinika
H-1078 Budapest, István u. 2.

*e-mail: voros.karoly@univet.hu

2. Állatorvostudományi Egyetem,
Sebészeti és Szemészeti Tanszék
és Klinika

3. Állatorvostudományi Egyetem,
Parazitológiai és Állattani Tanszék

ÖSSZEFOGLALÁS

A szerzők a jelen tanulmányukban bemutatják egy tényleges okkult dirofilariosisos kutya esetét. Az egyik, hazai, endémiásnak számító területről származó kutyában *D. immitis* okozta tényleges okkult szívférgességet állapítottak meg a klinikai tünetek, a tüdő radiológiai elváltozásai és az echokardiográfiás lelet alapján. A betegséget négy gyártótól származó, pozitív eredményű antigéntesztel igazolták. A kutya súlyos, 3. klinikai kategóriájába sorolt szívférgességét komplex módon gyógykezelték. Az állat féléven belül lényeges javulást mutatott, és az antigéntesztek eredményei negatívak voltak. A szerzők a közleményben áttekin-
tik az okkult szívférgesség irodalmi ismereteit is.

SUMMARY

Background: Occult dirofilariosis caused by *Dirofilaria immitis* occurs in dogs when no microphilariæ can be detected in the peripheral blood, despite the presence of adult heartworms.

Objectives: The authors report on an autochthon case of true occult dirofilariosis caused by *D. immitis* in a dog originated from an endemic region of Hungary. A comprehensive review of the literature of occult dirofilariosis was added to the case report.

Materials and methods: No macrocyclic lactone treatment/prevention was applied as to the history of the patient. The diagnosis was based on the clinical symptoms, radiologic alterations of the lungs as well as on the echocardiographic findings. Heartworm disease (HWD) was confirmed by four positive antigen tests of different manufacturers.

Results and discussion: The patient was categorized into the severe, third clinical stage of HWD. Major clinical symptoms included occasional fainting, weakness, frequent coughing, severe dyspnoea, and signs of right-heart failure. Radiographic and echocardiographic alterations were characteristic for advanced HWD. Echocardiography also revealed secondary pulmonary hypertension and a few adult worms were detected within the right major pulmonary artery. The dog was stabilized by treating the congestive heart failure for three weeks. Thereafter, complex HWD treatment procedure was applied as to the recommendations of the latest (2014) version of the American Heartworm Society. Remarkable improvement of the clinical symptoms as well as radiographic and echocardiographic alterations were seen after one month following HWD treatment. By six months, the dog nearly completely healed clinically and the antigen tests became negative.

True occult dirofilariosis should be considered when no microphilariæ are present in the peripheral blood without preceding macrocyclic lactone application and adult heartworms can be detected by antigen tests and/or with echocardiography. This phenomenon can cause a diagnostic challenge and should be especially considered in endemic regions of heartworm disease.

KISÁLLAT

Okkult dirofilariosisról akkor beszélünk, ha az állatban vannak élő, adult *D. immitis* férgek, de mikrofiláriákat nem sikerül kimutatni a perifériás vérből (3, 30, 37, 41). Az okkult dirofilariosisnak számos oka lehet:

1. A fertőzött állat vérében lehetnek mikrofiláriák, de csak kis számban, amit a módosított Knott-tesztel nem lehet kimutatni.

2. Gyakoribb az az eset, hogy az állat a vérvizsgálat előtt makrociklikus lakton kezelésben részesült, ami elpusztítja a mikrofiláriákat, és károsítja az adultok ivarszerveit (6, 13, 32). BAgI és mtsai *D. immitis*szel fertőzött 38 szívférges kutya kapcsán szerzett, előzetes diagnosztikai és gyógykezelési tapasztalataikról számoltak be e lap hasábjain (6). Tizenkét ebnél többféle, különböző gyártótól származó Ag-tesztel állapították meg a parasitosiszt, miután megismételt Knott-tesztel sem találtak mikrofiláriákat. A szerzők azonban nem tudták kideríteni azt, hogy ezeket a menhelyen tartott kutyákat kezelték-e makrociklikus lakton hatóanyagú szerrel az odakerülésük előtt.

3. Amicrofilaraemia előfordulhat akkor is, ha a kutyaiban juvenilis (még nem ivarérett), ill. csak nőstény vagy csak hím férgek vannak (13). Egyes szerzők szerint az utóbbi esetre akkor nyílhat lehetőség, ha pl. a *D. immitis*szel még kevésbé fertőzött területen csak néhány, azonos ivarú mikrofilária kerül a parazita fejlődésében köztigazda szerepet játszó nőstény szúnyogokba a vérszívás során (13). A csak nőstény férgek okozta szívférgesség nagy valószínűséggel megállapítható különböző gyártótól származó antigén-tesztekkel végzett szerológiai vizsgálat pozitív eredménye esetén. A kizárólag adult hím férgek okozta fertőzöttséget csak kifejezett klinikai tünetek és radiográfiai eltérések esetén lehet valószínűsíteni. Amicrofilaraemiával járó hím „unisex” okozta fertőzésben kiemelt jelentőségű diagnosztikai értékkel bír, ha felnőtt férgeket találunk a szívből kilépő pulmonalis főtrözsben és/vagy az onnan elágazó (elsősorban a jobb oldali) tüdőartériá(k)ban az echokardiográfias vizsgálat segítségével (6, 11, 23, 39).

4. Az amicrofilaraemia oka lehet az is, hogy immunválasz alakul ki a fertőzött egyedben a féregantigénnel szemben, ami elpusztítja és/vagy fogva tartja a mikrofiláriákat a tüdő kapillárisaiban. Ezt a jelenséget tényleges („true”) okkult dirofilariosisnak (szívférgességnek) nevezik (3, 13, 32, 37, 41, 42).

Okkult dirofilariosisról akkor beszélünk, ha az állatban vannak élő, adult *D. immitis* férgek, de mikrofiláriákat nem sikerül kimutatni a perifériás vérből

Ennek számos oka lehet

KÓRELŐZMÉNY

Egy négyéves, amerikai staffordshire terrier, kan kutyát fél éve tartó köhögés, súlyosbodó gyengeség, étvágytalanság, lesóványodás tüneteivel hoztak kivizsgálásra

Egy négyéves, 38 kg-os, kan, amerikai staffordshire terrier kutyát azzal a kór-előzménnyel hoztak az Állatorvostudományi Egyetem klinikájára, miszerint kb. féléve éve köhög, és emiatt néhány héttel korábban Augmentin (amoxicillin-klavulánsav), majd Azi Sandoz (azitromicin) tablettát és Ambroxil (ambroxol) szirupot adagoltak egy héten át. A kezelés hatására az állapota nem javult, köhögése gyakoribbá és erőteljesebbé vált. A behozatal előtt két hétig, naponta 2 × 1 Furosemid (furoszemid) tablettát kapott. Az utóbbi néhány hétben súlyosbodó gyengeséget, étvágytalanságot, lesóványodást, nehezített légzést, valamint hastérfogát-növekedést és több alkalommal szédülést tapasztaltak. Négy hónapja veszettség, egy évvel korábban a szokásos, fertőző betegségek (szopornyica, leptospirosis, vírusos májgyulladás) elleni oltásban részesült. A vakcinázásokkal egyidőben féregellenes kezelést végeztek Aniprantel A.U.V. tablettával (fenbendazol, pirantel-pamoát és prazikvantel). A kutyát egy jászfényzarui kertben tartották, ahol házi kosztból, továbbá gyári nedves és száraz tápból álló vegyes eleséggel etették. Kérdésünkre a tulajdonos azt válaszolta, hogy az állat környezetében szúnyogok is vannak, hozzátéve, hogy a kutya kölyök kora óta nem hagyta el a tartási helyét, és nem részesült szúnyogellenes repellens, ill. makrociklikus lakton hatóanyagú szerrel végzett kezelésben.

KLINIKAI VIZSGÁLAT

A klinikai vizsgálatkor szembetűnő volt a nehezített légzés és a hastérfogat erőteljes megnagyobbodása

Az általános klinikai vizsgálatkor a beteg kifejezetten bágyadt volt, nem szívesen mozgott. Szembetűnő volt a kórelőzményben említett nehezített légzés és a hastérfogat erőteljes megnagyobbodása (1. ábra).

Fejlettsége az életkorának, fajtájának és ivarának megfelelő volt, ugyanakkor közepes fokú lesóványodást tapasztaltunk. A végbélben mért testhőmérséklet 38,6 °C, az érverések száma 160/perc, a légz



1. ÁBRA. Hastérfogat-növekedés a másodlagos jobbszívfél-elégtelenség okozta hasvízkór miatt

FIGURE 1. Abdominal distension due ascites caused by secondary right-heart failure

zésszám 40/perc volt. Az egyes szervek részletes klinikai vizsgálatkor a szövet száraznak és tompa fényűnek mutatkozott, a bőr rugalmassága kissé csökkent. Valamennyi nyálkahártya mérsékelten kékes-vörösnek (cyanoticusnak) bizonyult, míg a kapilláris-újraterelődési idő az élettani határon (<2 másodpercen) belülnek adódott. A felületes, testtájéki nyirokcsomók fiziológiasak voltak. A légzőszervek vizsgálatkor orrfolyást nem észleltünk. A kutyát könnyen lehetett megköhögtetni, ilyenkor a köhögés erőteljes, hosszan tartó, száraz, mélyről jövő, ismétlődő és mérsékelten fájdalmas volt. A gége és a légcső felett felerősödött fúvózörejt lehetett hallani. A mellkas megtekintésekor közepes fokú, vegyes típusú, kifejezettebben mellkasi jellegű nehezített légzést figyeltünk meg. Mindkét mellkásfél felett felerősödött, hörgői színezetű légzési zörejeket hallottunk cranialisan, míg dorsocaudalisan nem-zenei jellegű zörejt (sercegést) lehetett észlelni, erőteljesebben a belégzési fázisban. A mellkas kopogtatási hangja a megszokottnál gyengébb (tompább) és rövidebb volt, ami a dorsocaudalis régiókban kifejezettebbnek tűnt. A vérkeringési szervek vizsgálatkor a bal oldalon a szívcsúcslökézés, a jobb oldalon pedig a szívölökés kissé gyengébbnek bizonyult a szívűtájék megtekintésekor és tapintásakor. A hallgatózásos vizsgálat során a szívverések szaporák, ritmusosak és a megszokotthoz képest némileg gyengébbek voltak. Az 1. és a 2. szívhang jól elkülöníthető volt, járulékos, kóros hangjelenséget, szívzörejt nem tapasztaltunk. A combartérián tapintott érverés szapora, ritmusos, alacsony és gyenge volt. A torkolati vénák kitágultak, rajtuk pozitív (systolés) vénahullámozás mutatkozott. A has térfogata szembetűnően megnagyobbodott (1. ábra), hátulso része körte alakú volt (beesett horpaszok, alul kidomborodó hasfal), és kifejezett undulatiót lehetett kiváltani. A kopogtatás során a has felső harmadában dobos hang, az alsó kétharmadban vízszintes határu, teljes tompulat adódott, amelynek lokalizációja az állat testhelyzetének változásakor eltérő volt, ugyanakkor a tompulat felső határa vízszintes maradt. Mindez a hasüregben felhalmozódott szabad folyadék jelenlétére utalt. A megnagyobbodott és feszes has miatt a hasüreg mély tapintása nem volt kivitelezhető. Az egyéb szervek vizsgálatkor nem tapasztaltunk kóros eltéréseket.

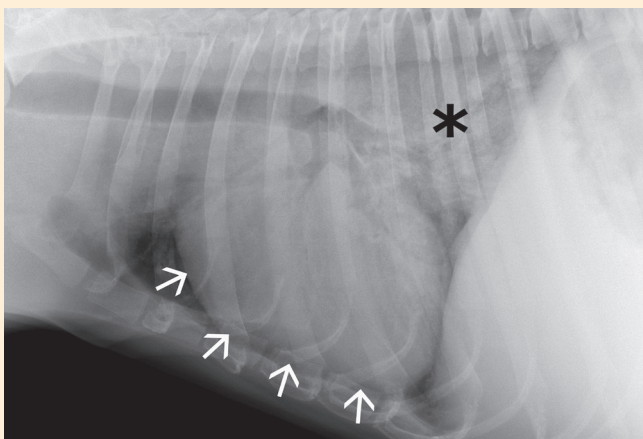
A fizikális vizsgálati lelet a hasüregben felhalmozódott szabad folyadék jelenlétére utalt, ill. keringési és légzőszervi zavar mutatkozott

A kórelőzmény és a fizikális vizsgálat lelete alapján elsősorban a légzőszervi, a vérkeringési, valamint a hastérfogat-növekedéssel és ezen belül a szabad hasűri folyadék-felhalmozódással járó kórképekre kellett gondolnunk az elkülönítő kórjelzés során.

TÁBLÁZAT. A teljes vérkép és a rutin vérbiokémiai vizsgálatok eredményei

TABLE. Laboratory results of the total blood count and routine biochemical parameters of the blood

Paraméter	A beteg állat értékei	Referenciaérték
Mennyiségi vérkép		
Fehérvérsejtszám	36,92 G/l	6-12 G/l
Vörösvérsejtszám	7,40 T/l	5,5-8,5 T/l
Hemoglobin	163,87 g/l	120-180 g/l
Hematokritérték	0,47 l/l	0,35-0,55 l/l
Vörösvérsejtek átlagos térfogata (MCV)	64,57 fl	60-80 fl
Vörösvérsejtek átlagos hemoglobin-tartalma (MCH)	22,15 pg	20-25 pg
Vörösvérsejtek átlagos hemoglobin-koncentrációja (MCHC)	343,09 g/l	320-360 g/l
Thrombocytaszám	559,79 G/l	200-800 G/l
Minőségi vérkép		
Neutrophil granulocyt (érett alakok)	75%	60-80%
Neutrophil granulocyt (fiatal alakok)	2%	0-5%
Lymphocyt	9%	20-40%
Eosinophil granulocyt	14%	1-6%
Biokémiai paraméterek (vérplazma)		
Aszpartát-aminotranszferáz (AST)	33 NE/l	<50 NE/l
Alanin-aminotranszferáz (ALT)	25 NE/l	<60 NE/l
Gamma-glutamil transzferáz (GGT)	2,5 NE/l	<10 NE/l
Amilázaktivitás	883 NE/l	<900 NE/l
Lipázaktivitás	0,3 NE/l	<150 NE/l
Glükóz	6,1 mmol/l	3,5-5,5 mmol/l
Karbamid-koncentráció	8,2 mmol/l	4-9 mmol/l
Kreatinin-koncentráció	120 µmol/l	40-140 µmol/l
Kálium-ion	3,7 mmol/l	3,5-5,5 mmol/l
Magnézium-ion	0,6 mmol/l	0,8-1,2 mmol/l

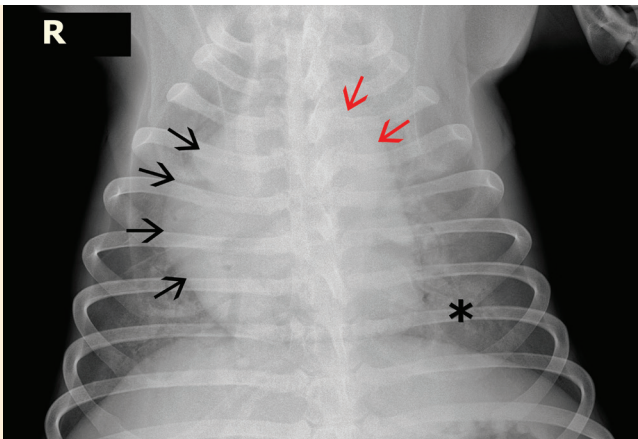


2. ÁBRA. Laterolateralis röntgenfelvétel a gyógykezelés előtt, súlyos fokú tüdőelváltozásokkal

A jobb oldalirányú mellkasi felvételen szembevető a megnagyobbodott jobb szívfél (megnyúlt sternalis kontaktus) (→) és a caudalis tüdőterületek lefedettsége (interstitio-alveolaris tüdőrajzolat) (*). A v. cava caudalis megvastagodott

FIGURE 2. Laterolateral radiographic image before treatment, with severe lung lesions

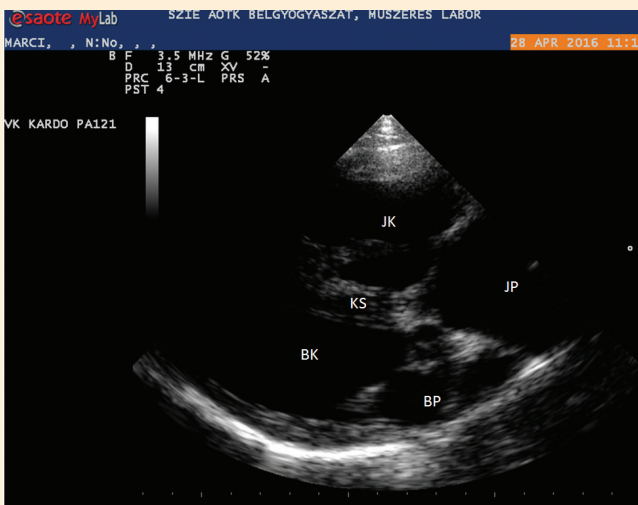
On the right lateral image, obviously enlarged right part of the heart with elongated sternal contact (→) and increased opacity of the caudal regions of the lungs with interstitio-alveolar pattern (*) can be seen. The diameter of the caudal vena cava is enlarged



3. ÁBRA. Dorsoventralis röntgenfelvétel a gyógykezelés előtt, súlyos fokú tüdőelváltozásokkal
A tüdő lefedettsége (fokozott radiodenzitása) mellett (*) jól látható a jobb szívfél megnagyobbodása (fekete nyilak) és a szívkontúr kidomborodása (piros nyilak) a fő tüdőartériának megfelelően

FIGURE 3. Dorsoventral radiographic image before treatment with severe lung lesions

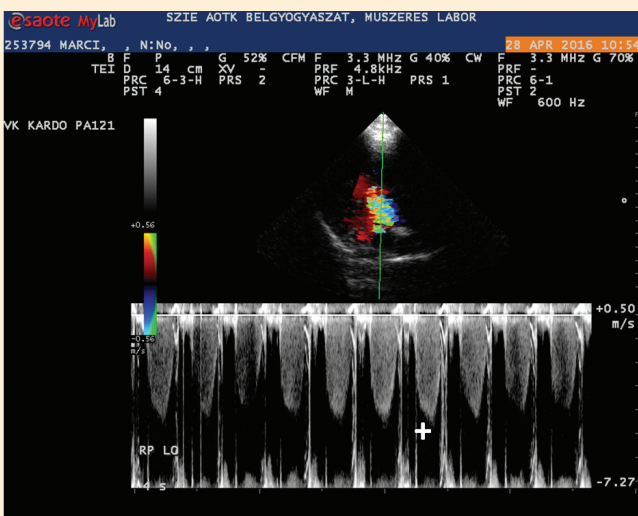
In addition to increased radioopacity of the lungs (*), right heart enlargement is obvious (black arrows) as well as enlargement of the cardiac region corresponding to the main pulmonary artery (red arrows)



4. ÁBRA. Kitágult jobb pitvar (JP) és jobb kamra (JK). A bal pitvar (BP) megkisebbedett. BK: bal kamra; KS: kamrai sötvény
Jobb parasternalis, hossztengeű sík, négyüregű, két-dimenziós echokardiográfiás felvétel

FIGURE 4. Enlarged right atrium (JP) and right ventricle (JK). The size of the left atrium (LP) is decreased. BK: left ventricle; KS: ventricular septum

Right parasternal longitudinal, two-dimensional echocardiographic image, four-chamber view



5. ÁBRA. Súlyos fokú tricuspidalis billentyűelégtelenség. A tricuspidalis regurgitatio (+) maximális sebessége (vmax) 4,5 m/sec, a pulmonalis hypertensio (PHT) következményeként
Az ábra felső részén a duplex echokardiográfiás felvétellelhez tartozó, színes Doppler-kép, kifejezett regurgitációs jellel. Bal oldali, caudalis, csúcsi, négyüregű felvétel

FIGURE 5. Severe tricuspid insufficiency. The maximal speed (vmax) of the tricuspid regurgitation yields 4,5 m/sec (+) due to pulmonary hypertension (PHT). Continuous Doppler echocardiographic image, left apical, four-chamber view

On the top, the colour Doppler part of the duplex echocardiographic image can be seen with the colour signal of obvious regurgitation

MŰSZERES DIAGNOSZTIKAI ELJÁRÁSOK

A kórjelzéshez röntgen-, szívultrahang-, ill. EKG-vizsgálatokat végeztek

Jobb kamrai és pitvari tágulatot, súlyos fokú tricuspidalis és közepes fokú pulmonalis billentyű-elégtelenséget, továbbá pulmonalis hypertenziót állapítottak meg

A kórjelzéshez a következő műszeres diagnosztikai eljárásokra került sor: légzőszervi röntgenvizsgálat, szívultrahang-vizsgálat és EKG-vizsgálat.

A nagyfrekvenciás röntgenkészülékkel (7X SUPER HF 650, PerkinElmer XRpad 4336 MED) kivitelezett jobb laterolateralis és dorsoventralis irányú röntgenfelvételeken feltűnő volt a jobb szívfél megnagyobbodása, az a. pulmonalis főtörzsének elődomborodása, továbbá szembetűntek a kitágult tüdőlebeny-arteriák és a caudalis tüdőlebenyek homogén denzitásfokozódása (interstitio-alveolaris rajzolat) (2. és 3. ábra). Az EASOTE MyLab Gold 40 ultrahangkészülékkel elvégzett M-mód, kétdimenziós, valamint színes és spektrális Doppler-vizsgálattal jobb kamrai és pitvari tágulatot, súlyos fokú tricuspidalis (vmax 4,5 m/sec) és közepes fokú pulmonalis billentyűelégtelenséget (vmax 0,7 m/sec), továbbá pulmonalis hypertenziót állapítottunk meg, utóbbit a háromhegyű billentyű elégtelenségének mértéke alapján (4. és 5. ábra) (7, 11). A bal kamra diastolés, ill. a bal pitvar systolés és diastolés átmérője kisebb volt a megszokotthoz képest. Az a. pulmonalis főtörzse, továbbá a jobb és kevésbé a bal fő tüdőarteriák szintén kitágultak, és itt néhány adult szívféreg átmetszeti képe látszódott. Az EKG-vizsgálat során sinusritmust, valamint a jobb pitvar és a jobb kamra megnagyobbodásának jeleit tapasztaltuk. Az áttekintő hasi ultrahangvizsgálattal kitágult májvénaikat és kifejezett hasúri folyadékfelhalmozódást figyeltünk meg. A hasüreg próbacsapolására nem került sor, mivel e nélkül is pangásos folyadékgyülemet (ascitist) feltételeztünk a vizsgálatok ezen fázisában.

A kórjelzés és a belső szervek állapotának felmérése érdekében sor került a vérkép és a szokásos (rutin) vér-biokémiai paraméterek vizsgálatára az ÁTE Kórélettani és Onkológiai Tanszékén (Táblázat). Ennek során a következő eltéréseket tapasztaltuk: leukocytosis, eosinophilia, mérsékelt hyperglykaemia és enyhe hypomagnesaemia.

LABORATÓRIUMI VIZSGÁLATOK

A vérből elvégzett módosított Knott-teszt és a PCR-vizsgálat negatív, de a két antigénkimutatásra szolgáló gyorsteszt pozitív eredményt adott

A fizikális lelet alapján és tekintettel arra, hogy a páciensünket a *Dirofilaria immitis* okozta szívférgesség szempontjából endémiásnak számító Jászágban tartották, a laboratóriumi vizsgálati kérélapba foglaltuk a mikrofiláriák felismerésére szolgáló, módosított Knott-teszt és az ivarérett nőtényi férgek antigénjeinek szerológiai kimutatására szolgáló antigén (Ag-) teszt (Idexx SNAP Heartworm RT Test, Idexx Deutschland) kivitelezését is (25, 26). A klinikai vizsgálattal egyidejűleg, a helyszínen igénybe vettünk egy másik Ag-tesztet (Vetscan VS2 HW test, Abaxis, USA) is. A módosított Knott-teszt eredménye negatív, a két Ag-teszt eredménye pozitív volt. A pontos diagnózis érdekében – ugyanazon vérmintából – ismételt elvégeztük a módosított Knott-tesztet az ÁTE Parazitológiai és Állattani Tanszékén, amely szintén negatív eredményt adott. Két másik antigéntesztet (Witness *Dirofilaria*, Zoetis; *Dirocheck Canine Heartworm Antigen Test Kit*, Symbiotic Co. USA) végzett vizsgálat is pozitív eredménnyel végződött. A módosított Knott-teszt kétszeri negatív eredménye alapján kevés esély volt arra, hogy a mikrofiláriákból kivont DNS kimutatásán alapuló molekuláris biológiai PCR-eljárással megállapítható lehet a kutya *D. immitis* okozta fertőzöttsége (18, 33). Ennek ellenére ilyen vizsgálatra is sor került a Parazitológiai és Állattani Tanszéken, azonban *D. immitis* vagy *D. repens* okozta fertőzöttséget nem lehetett kimutatni.

A vizsgálatok eredményei alapján tényleges okkult dirofilariosist állapítottak meg

A leírt parazitológiai és szerológiai vizsgálatok eredményei alapján a tényleges okkult dirofilariosis diagnózisát állítottuk fel, amellyel összhangban voltak a röntgen- és az echokardiográfiás vizsgálatok leletei is. A megállapított szívférgességet a súlyosnak számító 3. klinikai stádiumba soroltuk (16, 30).

GYÓGYKEZELÉS

**A jobbszívfél-
elégtelenség tünetei a
gyógyszeres kezelés
hatására gyorsan
javultak**

**A szívférgesség
komplex gyógykezelését
ezután kezdték meg**

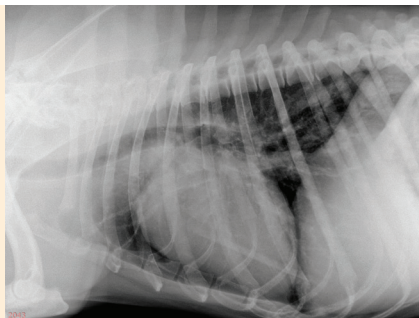
A fizikális vizsgálattal és echokardiográfiával megállapított, súlyos fokú, pangásos jobbszívfél-elégtelenség gyógykezelésére a következő gyógyszereket adtuk: Furosemid 40 mg tabletta (furoszemid), naponta 2 × 1,5 tabl. (1,6 mg/ttkg), Panangin 140 mg tabletta (kálium- és magnézium-aszpartát), naponta 1 × ½ tabl. (1,8 mg/ttkg), Ednyt 10 mg tabletta (enalapril), naponta 2 × 1,5 tabl. (0,4 mg/ttkg) és Vetmedin 5 mg ízesített rágótabletta A.U.V. (pimobendan), naponta 2 × 1 tabletta (0,13 mg/ttkg). A klinikai tünetek már néhány nap múlva javultak, az ascites csökkent, a kutya nem köhögött, élénkebb lett, étvágya javult, „csak” egyszer ájult el.

A szívférgesség komplex gyógykezelését a pangásos szívelégtelenség további enyhülése (stabilizálódása) után kezdtük meg, az első klinikai vizsgálatot követő 21. napon. A terápiát az Amerikai Szívféreg Társaság (American Heartworm Society, AHS) 2014-es ajánlása és a hazai szakirodalomban már korábban leírt módon végeztük (6, 16, 30). Ennek keretében havonta Advocate rácsepegtető oldat A.U.V.-t (imidakloprid és moxidectin) adtunk a mikrofiláriák és az L4 stádiumú lárvák eliminálására, összesen négy alkalommal. A második kezeléstől számított 28 napon át a kutya Doxycycline 100 mg tabl. A.U.V. (doxiciklin) kapott 10 mg/ttkg/12h adagban, a *D. immitis* szimbiontáiként ismert *Wolbachia pipi-entis* baktériumok ellen. Az adult férgeket elpusztító Immiticide Merial injekciót (melarzomin) három alkalommal applikáltuk a hivatkozott szakirodalomban részletesen leírt protokoll szerint, azzal a különbséggel, hogy az első kezelésre a 80. napon került sor, a 60. nap helyett. A komplex terápia során nem mutat-



6. ÁBRA. A gyógykezelés befejezését követő hat hónap múlva a kutya egészséges állat benyomását kelti, az ascites megszűnt

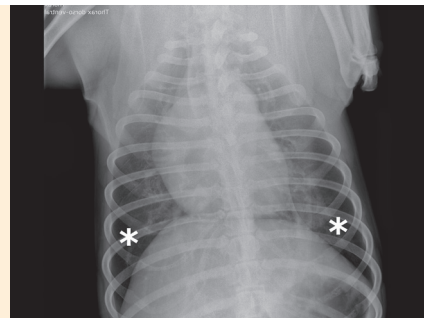
FIGURE 6. Six months later, after the treatment, the dogs gives the impression of a healthy individual. The ascites has been dissolved



7. ÁBRA. A 2. ábrához képest fél évvel később készült, laterolateralis röntgenfelvétel

A caudalis tüdőterületek feltisztultak (transzparensőbbek). A szív és a tüdő ereinek morfológiájában lényegi változás nem látható. A v. cava caudalis normál átmérőjű

FIGURE 7. Laterolateral image made after half year compared to Figure 2
The caudal parts of the lungs are cleared up (with higher transparency). The morphology of the heart as well as that of the pulmonary vessels do not show remarkable changes. The diameter of the caudal vena cava is normal



8. ÁBRA. A 3. ábrához képest fél évvel később készült, dorsoventralis röntgenfelvétel

A tüdőtranszparencia fokozódása látható, a has átmérője jelentősen csökkent, ezáltal a mellkaskosár kevésbé szétterülő, a recessus costodiaphragmaticus (*) szöge pedig jelentősen hegyesedett

FIGURE 8. Laterolateral image made after half year compared to Figure 3
Increased transparency of the lungs can be seen. The diameter of the abdomen has remarkably decreased, therefore the thoracic “basket” is less distended, and the angle of the recessus costodiaphragmaticus (*) is obviously decreased (sharper)

A komplex féregellenes kezelés befejezése után 6 hónappal az állat már kifejezetten jó állapotban volt, a Knott- és az antigéntesztek is negatívak lettek

Napjainkban a kutyák *D. immitis* okozta szív-férgességének egyre gyakoribb hazai előfordulásával kell számolni

Az okkult dirofilariosis az USA egyes vidékein 5–70% közötti, és elsősorban az endémiás területeken fordul elő

koztak mellékhatások, és a kutya állapota oly mértékben javult, hogy a szív-férgesség komplex kezelésének megkezdésétől számított 6 hónap múlva már kifejezetten jó állapotban volt, neheztett légzés és ascites jelei nélkül (6. ábra). A javulás megmutatkozott a tüdő radiológiai elváltozásainak mérséklődésében (7. és 8. ábra), valamint az echokardiográfiás eltérések csökkenésében is. Ekkor az ismételt Knott- és a fent leírt antigéntesztek eredménye egyaránt negatív lett. Betegünk a klinikailag már alig észlelhető és enyhe-közepes terhelésre sem súlyosbodó szívelégtelenségének tartós kezelésére továbbra is a fent leírt gyógyszereket kapta, egyharmadára mérsékelve a Furosemid tabl. adagját és a Panangin tablettát másnaponkénti szedésre módosítva.

Az első vizsgálat után 11 hónap múlva a páciensünk továbbra is megfelelően jó állapotban volt a fizikális vizsgálat alapján. A radiológiai és az szívltrahang-vizsgálati eltérések tovább mérséklődtek: a tüdő állományának beszűrődése csökkent és a tricuspidalis regurgitatio mérséklődött.

MEGVITATÁS ÉS IRODALMI ÁTTEKINTÉS

Napjainkban a kutyák *D. immitis* okozta szív-férgességének egyre gyakoribb hazai előfordulásával kell számolni, elsősorban az ország déli és keleti részein (4, 5, 15, 38). Páciensünket az egyik ilyen, endémiás gócnak számító területen, a Járszágban tartották, ahol az első, publikált autochthon eset fordult elő (19). A szív-férgesség parazitológiai és klinikai vonatkozásairól átfogó hazai közlemény jelent meg a közelmúltban, továbbá rendelkezésre állnak a gyógykezelésre vonatkozó előzetes magyarországi tapasztalatok is (6, 16).

A szív-férgesség kórjelzését parazitológiai és szerológiai vizsgálatokra alapozzuk. A laboratóriumi diagnosztika egyik része, amikor a perifériás vérben lévő L1 stádiumú lárvákat, közkeletű nevükön a mikrofiláriákat mutatjuk ki, ún. „vastagcsepp” mikroszkópos vizsgálattal, ill., az ennél megbízhatóbb, módosított Knott-eljárással (16, 21, 25, 26). Ezekkel a módszerekkel azonban rutinszerűen nem különíthetők el az Európában – ezen belül nálunk is – előforduló *D. immitis* és a bőrférgességet okozó *D. repens* fonálféregfaj lárvái. Napjainkban a mikrofiláriák kimutatása azért is fontos, mert az ezekből kivont DNS-sel végzett molekuláris biológiai eljárásokkal megbízhatóan megállapítható, hogy az állat egyik vagy mindkét *Dirofilaria*-fajjal fertőzött-e (18, 33). E vizsgálatok nélkül a *D. immitis* okozta fertőzöttséget szerológiai módszerrel, az ivarérett nőstény férgek antigénjeinek kimutatásával lehet diagnosztizálni. Erre a célra több, ELISA- vagy immunkromatográfiás módszeren alapuló, kereskedelmi forgalomban kapható gyors antigén (Ag-) teszt használható. Az említett szerológiai vizsgálat megkülönböztetett jelentőséggel bír az ún. okkult („rejtett”) dirofilariosis (helyesebben okkult *D. immitis* fertőzöttség, ill. okkult szív-férgesség) eseteiben. A szív-férgesség ilyen formájáról csupán néhány mondatos ismertetés található a korábbi hazai szakirodalomban (6, 16, 21).

Az okkult dirofilariosis az USA egyes vidékein 5–70% közötti, és elsősorban az endémiás területeken fordul elő (3, 30, 37). Hasonló tapasztalatokról számoltak be más országokban is (1, 9, 12, 40).

Az idézett közlemények többségéből nem derül ki, hogy milyen volt a tényleges okkult dirofilariosis esetek aránya. Az okkult szív-férgesség gyakori előfordulása miatt az USA-ban ma már elsősorban az Ag-tesztet javasolják a parasitosis megállapítására. A módosított Knott-tesztet elsősorban azért végzik el, hogy fény derüljön a mikrofiláriák jelenlétére (3, 29, 37). Ezekben az esetekben ugyanis sokszerű, ún. adverz anaphylaxiás reakció alakulhat ki a mikrofiláriák pusztulása és azok anyagcseretermékei miatt az első makrociklikus lakton kezelés során. Ennek megelőzése külön előkészítő gyógykezelést és óvintézkedéseket igényel. Az adverz reakcióra főképpen nagyszámú mikrofilária jelenlétekor kell számí-

tani (3, 6, 16, 29). A mikrofiláriák kimutatása hazánkban kiemelt fontosságú a már említett PCR-vizsgálat(ok) kivitelezhetősége okán, tekintettel arra, hogy a kutyák egyidejűleg fertőzöttek lehetnek a két *Dirofilaria*-fajjal (6, 16, 20).

A tényleges okkult szívférgesség során a kutya immunizálódik, IgG típusú ellenanyag termelődik a mikrofiláriákkal és a felnőtt férgek antigénjeivel szemben. Ennek egyik következménye az, hogy a mikrofiláriák elpusztulnak a szervezetben, így a perifériás vérben is. A másik lehetőség, hogy a mikrofiláriákat a szervezet fogva tartja a tüdő kapillárisaiban, és mikrofilária-leukocita komplexumok keletkeznek a tüdőben (13, 41, 42). A leírtak miatt a tüdőelváltozások súlyosbodhatnak, és allergiás tüdőgyulladás, vagy a még súlyosabb beszámítás alá eső eosinophil-sejtes granulomatosis jöhet létre (13). A fokozott immunválasznak szerepet tulajdonítanak abban, hogy a szívférgesség súlyosabb eseteiben glomerulonephritis is kialakul (3, 41). A mikrofiláriák pusztulása azt eredményezi, hogy a perifériás erekből vett vérmintákból készített kenetekben többnyire nem található mikrofilária. Emiatt a DNS-kivonást követő PCR-vizsgálat is nagy valószínűséggel negatív eredményt ad (16, 18).

A tényleges okkult szívférgesség megállapításához fontos a kórelőzményen belül annak tisztázása, hogy a kutya érintkezhetett-e (akár ismételten) szűnyogokkal, továbbá annak kiderítése, miszerint előzetesen kezelték-e makrociklikus laktonnal. A módosított Knott-teszt eredménye várhatóan negatív lesz, ezért kiemelt fontossággal bír a különféle Ag-tesztek ismételt elvégzése (6,28). Az általunk közölt esetben a különböző gyártóktól származó négy Ag-teszt mindegyike pozitív lett.

A történeti érdekesség kedvéért megemlítjük, hogy az Ag-tesztek bevezetése előtti évtizedekben az okkult szívférgesség megállapítása a tüdőartériák szelektív angiográfiáján alapult, a szívférgék indirekt vizualizálása révén (27, 42). A szakirodalomban leírják a mikrofiláriákkal szembeni ellenanyagok kimutatását, pl. immunfluoreszcens ellenanyag (IFA) eljárásokkal, tudományos célú vizsgálatok keretében (10, 32, 42). Az eljárás hasznos lenne klinikai körülmények között is, azonban nincs tudomásunk arról, hogy a módszert bárhol használnák a betegség diagnosztikájában.

A súlyos fokú okkult szívférgességben segíthetnek a röntgen- és az echokardiográfiás vizsgálat leletei, az utóbbi különösen akkor, ha adult szívférgék mutathatók ki a fő tüdőartériában és/vagy a jobb szívfélben (6, 16, 39).

Az elkülönítő kórjelzés tekintetében gondot jelenthet az ún. francia szívférgéként ismert *Angiostrongylus vasorum*, ill. a *Spirocerca lupi* okozta fertőzöttség, amelyek fals pozitív keresztreakciókat adhatnak a *D. immitis* kimutatására használt Ag-tesztekkel (2, 34). Nálunk is is előforduló *A. vasorum* okozta fertőzöttség megállapítására számos módszer áll rendelkezésre (az L1 lárvák kimutatása bélsárból vagy a bronchoalveolaris lavage mintájából, szerológia, PCR-eljárás) (8, 14, 24, 31, 35). NEMES és mtsai PCR-vizsgálatot is igénybe vettek egy kutya kórbonctani esete kapcsán (31). Hazánkban a *S. lupi* okozta nyelőcsőférgesség is jelen van, aminek a megállapításához endoszkópos vizsgálat és a bélsárral ürülő petéknek nagy sűrűségű dúsító oldattal végzett felszindúsítása vehető igénybe (2). Esetünkben nem került sor e parasitózisok okozta fertőzöttségek elkülönítő vizsgálataira, azért sem, mert a szívférgességre jellemzőnek ítéltük meg az észlelt radiológiai és echokardiográfiai elváltozásokat, a többféle Ag-teszt pozitív eredményei mellett.

Esetünk tanulságait összefoglalva kijelenthető, hogy a gazdaszervezetnek a *D. immitis* mikrofiláriákkal szembeni immunreakciója miatt kialakuló tényleges, okkult szívférgesség jelentősége elsősorban az, hogy a laboratóriumi diagnosztikai eljárások közül a Knott-teszt, ill. nagy valószínűséggel a PCR-teszt is negatív lesz. Emiatt az okkult szívférgesség megállapítását a különféle Ag-tesztek eredményére, továbbá a közleményünkben is bemutatott, jellegzetes rönt-

A tényleges okkult szívférgesség során előfordulhat, hogy a mikrofiláriák a tüdő kapillárisaiban maradványos elváltozásokat okoznak

Az elkülönítő kórjelzés tekintetében gondot jelenthet az Angiostrongylus vasorum, ill. a Spirocerca lupi okozta fertőzöttség

Az okkult szívférgesség megállapítása a különféle Ag-tesztek, továbbá röntgen- és szívultrahang-vizsgálati eredményeken alapul

gen- és szívltrahang-vizsgálati leletekre alapozzuk. Amennyiben ezek alapján kimondjuk a szívférgességet, az a komplex makrociklikus lakton-melanzomin terápia indikációját jelenti. Ennek hiányában (kétes esetekben) a páciens havi rendszerességgel makrociklikus lakton kezelésben részesítjük, hasonlóan a szívférgesség megelőzéséhez, és ezt doxiciklin terápiával egészítjük ki az első 28 nap során (3, 16). A makrociklikus laktonokkal végzett kezelések hatásosak a *D. immitis*szel akár együtt előforduló, és olykor immunológiai keresztreakciót okozó *A. vasorum* és *S. lupi* fonálférgék ellen is (8, 20, 22).

IRODALOM

- ALMEIDA, G. L. G. – ALMEIDA, M. B. et al.: Serological investigation of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in military dogs from Rio de Janeiro, Brazil. *J. Vet. Adv.*, 2016. 6. 1332–1337.
- AROCH, I. – ROJAS, A. et al.: Serological cross-reactivity of three commercial in-house immunassays for detection of *Dirofilaria immitis* antigens with *Spirocerca lupi* in dogs with benign esophageal spirocercosis. *Vet. Parasitol.*, 2015. 211. 303–305.
- Atkins, C.: Heartworm disease. In: ETTINGER, S. J. – FELDMAN E. C. – COTE, E. (eds.): Textbook of veterinary internal medicine. Diseases of the dog and cat, 8th ed., Elsevier Saunders, St. Luis, 2017. 1316–1344.
- 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.*, 2016. 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. Állatorvosok Lapja*, 2016. 138. 295–299.
- BAGI, F. – VÖRÖS, K. – TÚRI, Á.: A kutyák szívférgessége megálapításának és komplex gyógykezelésének kezdeti tapasztalatai 38 eset kapcsán. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2017. 139. 203–213.
- BONAGURA, J. D. – FUENTES, V. L.: Echocardiography. In: NYLAND, T. G. – MATTOON, J. S. (eds.): Small animal diagnostic ultrasound. 3rd edition. W.B. Saunders, Philadelphia, 2015. 217–331.
- BORGEAT, K. – SUDUNAGUNTA, S. et al.: Retrospective evaluation of moderate-to-severe pulmonary hypertension in dogs naturally infected with *Angiostrongylus vasorum*. *J. Small Anim. Pract.*, 2015. 56. 196–202.
- 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.
- BOTO, W. M. – POWERS, K. G. et al.: Antigens of *Dirofilaria immitis* which are immunogenic in the canine host: detection by immuno-staining of protein blots with the antibodies of occult dogs. *J. Immunol.*, 1984. 133. 975–980.
- BROWN, D. – GUALLIOT, H. et al.: Heart. In: PENNING, D. – D'ANJOU, M.-A. (eds.): Atlas of small animal ultrasonography, 2nd ed., Wiley-Blackwell, Ames, 2015. 111–181.
- CABANOVÁ, V. – PANTCHEV, N. et al.: Recent study on canine vector-borne zoonoses in southern Slovakia. – Serologic survey. *Acta Parasitol.*, 2015. 60. 749–758.
- CALVERT, C. A. – RAWLINGS, C. A. et al.: Canine heartworm disease. In: FOX, P. R. – SISSON, D. – MOISE, N. S. (eds.): Textbook of canine and feline cardiology. 2nd ed. 1999. 702–726.
- CSÖNDES, J. – MAJOROS, G. – LAJOS, Z. – PSÁDER, R. – VAJDOVICH, P. – MANCZUR, F. – MÁTHÉ, Á.: Angiostrongylosis-related restrictive pneumopathy assessed by arterial blood gas analysis in a dog. *Acta Vet. Hung.*, 2015. 63. 16–29.
- 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.
- FARKAS, R. – VÖRÖS, K.: A kutyák szívférgessége. *Kamarai Állatorvos*, 2015. 10. 22–33.
- GAÁL, T.: Állatorvosi klinikai laboratóriumi diagnosztika. Sík Kiadó, Budapest, 1999.
- 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.
- 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.
- JACSÓ, O.: A *Dirofilaria*-fajok hazai elterjedtsége és állatgyógyászati jelentősége, a gyógykezelés tapasztalatai. PhD értekezés, SZIE Állatorvos-tudományi Doktori Iskola, Budapest. 2014.
- KASSAI, T.: Helminológia. Medicina Könyvkiadó, Budapest. 2003. 188–192.
- LE SUEUR, C. – BOUR, S. et al.: Efficacy of a combination of imidacloprid 10%/moxidectin 2.5% spot-on (Advocate® for dogs) in the prevention of canine spirocercosis (*Spirocerca lupi*). *Parasitol. Res.*, 2010. 107. 1463–1469.
- LOMBARD, C. W. – ACKERMAN, N.: Right heart enlargement in heartworm infected dogs. A radiographic, electrocardiographic, and echocardiographic correlation. *Vet. Radiol.*, 1984. 25. 210–217.
- MAJOROS, G. – FUKÁR, O. – FARKAS, R.: Autochthonous infection of dogs and slugs with *Angiostrongylus vasorum* in Hungary. Short communication. *Vet. Parasitol.*, 2010. 174. 351–354.
- MAJOROS, G. – JUHÁSZ, A.: A *Dirofilaria immitis* és a *Dirofilaria* mikrofiláriák fénymikroszkópos vizsgálata 1. rész: A mikrofiláriák felismerése a különféle mintákban. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2015. 137. 173–180.
- MAJOROS, G. – JUHÁSZ, A.: A *Dirofilaria immitis* és a *Dirofilaria* mikrofiláriák fénymikroszkópos vizsgálata 2. rész: A *Dirofilaria*-fajok azonosítása a mikrofiláriák segítségével. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2015. 137. 227–238.
- MATIC, S. E. – HERRTAGE, M. E.: Diagnosis and treatment of occult dirofilariosis in an imported dog. *J. Small Anim. Pract.*, 1987. 28. 183–196.

28. MEYER, H. P. – WOLVEKAMP, P. et al.: Seven cases of heartworm disease (*dirofilariosis*) in dogs in the Netherlands. *Vet. Quarterly*, 1994. 16. 169–174.
29. 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.
30. NELSON, C. T. – MCCALL, J. et al. (eds.): Current canine guidelines for the prevention, diagnosis, and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs (revised July 2014). 2014. <http://www.heartwormsociety.org>
31. NEMES Cs. – CSÁSZÁR L. – TURBÓK J. – SIMONYAI E. – CSIVINCSIK Á. – NAGY G.: *Angiostrongylus vasorum* fertőzöttség okozta elhullás magyarországi kutyában. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2016. 138. 613–619.
32. RAWLINGS, C. A. – DAWE, D. L. et al.: Four types of occult *Dirofilaria* infections in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, 1982. 180. 1323–1326.
33. 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.
34. SCHNYDER, M. – DEPLAZES, P.: Cross-reactions of sera from dogs infected with *Angiostrongylus vasorum* in commercially available *Dirofilaria immitis* test kits. *Parasit. Vectors*, 2012. 5. 258.
35. SCHNYDER, M. – SCHAPER, R. – LUKÁCS, Z. – HORNOK, S. – FARKAS, R.: Combined serological detection of circulating *Angiostrongylus vasorum* antigen and parasite-specific antibodies in dogs from Hungary. *Parasitol. Res.*, 2015. 114. 139–148.
36. SZÉLL Z. – MÁTHÉ Á. – ERDÉLYI I. – DEIM Z. – BENDE Z. – VARGA I.: Spirocercosis és alariosis – Két ritka helminthosis kutyákban: Rövid irodalmi áttekintés és két eset ismertetése. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2001. 123. 421–428.
37. THOMASON, 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.
38. TRÁJER, A. – RENGEI, A. – FARKAS-IVÁNYI, K. – BEDE-FAZEKAS, Á.: 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.
39. TÚRI Á. – HETYEY Cs.: *Dirofilaria immitis* első magyarországi kimutatása a tüdőartériában echokardiográfiás vizsgálattal. *Magy. Állatorvosok Lapja*, 2014. 136. 231–233.
40. VIERA, A. L. – VIERA, M. J. et al.: Prevalence of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) disease in dogs of central Portugal. *Parasite*, 2014. 21. 5.
41. WARE, A.: Heartworm disease. In NELSON, R. W. – COUTO, C. G. (eds.): *Small animal Internal medicine*. 5th ed. Mosby, St. Luis, 2014. 173–189.
42. WONG, M. M. – SUTER, P. F.: Dirofilariosis without circulating microfilariae: A problem in diagnosis. *J. Vet. Med. Assoc.*, 1973. 163. 133–139.

Közlésre érk.: 2017. máj. 31.