

SZENT ISTVÁN EGYETEM  
ÁLLATORVOS-TUDOMÁNYI KAR  
PARAZITOLÓGIAI ÉS ÁLLATTANI TANSZÉK

***A *Dirofilaria repens* microfilariák placentán  
keresztül történő átjutási lehetőségének  
vizsgálata valamint vesekárosító hatásának  
bemutatása két eset ismertetésével***

**Írta:  
Polgár Viktória**

**Témavezető: dr. Jacsó Olga, PhD hallgató  
Parazitológiai és Állattani Tanszék**

**Budapest**

**2010**

# TARTALOMJEGYZÉK

<b>1. BEVEZETÉS</b> .....	<b>3</b>
<b>2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS</b> .....	<b>5</b>
2.1 A dirofiláriák előfordulása .....	5
2.2 A <i>Dirofilaria repens</i> biológiája .....	8
2.3 A dirofilariosis klinikuma .....	11
2.3.1 Állategészségügyi jelentőség .....	11
2.3.2. Közegészségügyi jelentőség .....	15
2.4 A dirofilariosis diagnosztizálási lehetőségei .....	17
2.5 A dirofilariosis kezelési lehetőségei .....	20
<b>3. ANYAG ÉS MÓDSZER</b> .....	<b>22</b>
<b>4. EREDMÉNYEK</b> .....	<b>24</b>
<b>5. ÉRTÉKELÉS</b> .....	<b>29</b>
<b>6. ÖSSZEFOGLALÁS</b> .....	<b>31</b>
<b>7. SUMMARY</b> .....	<b>32</b>
<b>8. IRODALOMJEGYZÉK</b> .....	<b>33</b>
<b>9. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS</b> .....	<b>40</b>

# 1. BEVEZETÉS

Az elmúlt években mind többet hallhatunk a globális felmelegedésről és annak számos, a jövőben várható káros következményéről. Az egész világot érintő drasztikus kihatások mellett szinte eltörpülnek az egyes országokat érintő, klímaváltozás miatti flóra-, és fauna-átalakulások, melyek jelentőségét azonban ennek ellenére sem szabad alábecsülni. A változások részeként egyre gyakrabban és nagyobb számban jelennek meg mediterrán területeken honos, vektorok által közvetített parazitózisok Magyarországon, melyek ismerete így már a hazai állatorvosoknak is nélkülözhetlenné válik.

Ezen parazitózisok közé tartozik a filarioida fonálféregfajok okozta dirofilariosis, ezen belül a szívférgességet okozó *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856), és a bőrférgességet előidéző *Dirofilaria repens* (Railliet és Henry, 1911), melyek terjesztésében különböző szúnyogfajok játszanak szerepet. A komolyabb állategészségügyi beszámítás alá eső szívférgesség nálunk korábban csak importált esetekben fordult elő, azonban mára már autochton hazai fertőzöttség is ismert, bőrférgesség tekintetében pedig Magyarország endémiás területnek számít. A féreg kifejlett alakjai ragadozó emlősök bőr alatti kötőszövetében, esetenként összecsavarodott állapotban, lassan növekvő, nem fájdalmas csomók belsejében, esetenként pedig szabadon találhatóak. A féreg embrióit, az ún. microfilariákat a vérpályába ürítik, melyek a gazdaállaton történt vérszívás után a biológiai vektorként szerepet játszó szúnyogfajokban harmadik stádiumú lárvává fejlődnek. Az újabb vérszívás során bejutott fertőző lárvák körülbelül fél év alatt érik el a kifejlett (adult) alakot a gazdaállatban. Az állatokban legtöbbször tünetmentes a fertőződés, de mára egyre többször diagnosztizálják súlyos, terápia-rezisztens bőrgyulladások okaként. Jelentőségét elsősorban mégsem állategészségügyi vonatkozása adja, hanem hogy a fertőzött szúnyog csípésével emberbe is beolthatja a féreglárvákat, melyek adultjai akár komolyabb elváltozással járó kórformát is előidézhetnek. Emellett azonban újabb kutatások zajlanak állatorvosi vonalon is, többek között a vérben keringő microfilariák szervezatkárosító hatásáról, valamint a különböző fertőződési lehetőségekről.

Szakedolgozati témámként a *D. repens* biológiájával és klinikumával kapcsolatos vérvizsgálatokat végeztem. Vizsgálataim egy részét a vemhes szukák, és azok kölykeiből származó vérminták elemzése képezte a *D. repens* esetleges transzplacentáris útjának a felderítésére. Szakedolgozati munkám másik részét a fiatal, feltételezhetően veseműködési zavarral rendelkező kutyák vérének parazitológiai vizsgálata adta. A korábbi kutatásokat

alapul véve a microfilariák vesére gyakorolt hatását kívántam felderíteni a vesék kórszövettani vizsgálatának eredményei alapján. Két *D. repens*szel fertőzött kutya esetleírásán keresztül a klinikumot és a károsodott vese kórszövettani elváltozásait mutatom be.

## 2. IRODALMI ÁTTEKINTÉS

### 2.1 A dirofiláriák előfordulása

A cutan dirofilariosis alapvetően a trópusi- és mediterrán területeken, így Afrika, Dél- és Közép-Ázsia valamint Dél-Európa országaiban endémiás, azonban előfordulásának határa egyre északabbra tolódik. Közép- és Észak-Európában korábban csak dél-európai országokban járt kutyáknál diagnosztizáltak a bőrférgességet, mára azonban több közép-európai országban is endémiás a fertőzöttség és nyugat-európai országokban is számoltak már be autochton esetről. A szívférgesség viszont a felsorolt óvilági területeken túl nagy számban fordul elő az amerikai kontinens jelentős részén, Japánban és Ausztráliában is.

Európában, a felmérések alapján Olaszországban a legmagasabb a fertőzöttség prevalenciája mind *Dirofilaria repens*, mind *Dirofilaria immitis* tekintetében. Az északi területeken a kutyák szívférgessége 40-80 %-ban fordul elő, macskáknál pedig 24 %-ban. Ezek a kiemelkedően magas értékek jelzik, hogy a Pó folyó völgye Európa legjelentősebb endémiás területe. Míg északon a szívférgesség, addig a közép- és dél-olaszországi területeken a bőrférgesség endémiás, ezzel párhuzamosan pedig jelentősen csökken a *D. immitis* előfordulása. Olaszországhoz hasonlóan más mediterrán országokban is gyakori a fertőzöttség, így Spanyolország, különösen a déli területeken, ahol a szívférgesség 8-37 %-ban, a bőrférgesség pedig 37-85 %-ban fordul elő a kutyák körében, valamint Portugália (17%), Madeira (30%) és Macedónia (34%). A szomszédos Görögországban azonban, az Athén környéki felmérések meglepően alacsony előfordulási arányt mutattak (0,4-0,7 %) (GENCHI, 2003) annak ellenére, hogy az ország északi és középső területe endémiásnak tekinthető (POLIZOPOULOU et al., 2000). Törökországban is széles határok között mozog a szívférgesség előfordulási valószínűsége, térségtől függően 0,83-46,22 % a fertőzöttség mértéke a kutyák körében (ULUTAS et al., 2007). A kontinens többi részén a 90-es évek végéig a bőrférgesség, mint 'utazási betegség' volt ismert, és csak szórványosan diagnosztizáltak. Az utóbbi években azonban egyre több országban diagnosztizáltak autochton eseteket is, ennek eredményeként pedig Horvátország (Z'IVIC'NJAK et al., 2006), Szerbia (DIMITRIJEVIC' et al., 2007.), Csehország (DOBESOVA et al., 2007), Szlovákia (MITERPAKOVA et al., 2008) és Magyarország (SZÉLL et al., 1999) mára már endémiásnak tekinthető. 2006-ban Németországban (HERMOSILLA et al., 2006), két évvel később Ausztriában (DUSCHER et al., 2008), 2009-ben pedig Hollandiában (OVERGAAUW et al., 2009) találtak fertőzött kutyákat, ami már a fertőzöttség északnyugati irányú terjedését jelzi.

Magyarországon már az 50-es években Kotlán akadémikus feltételezte a *D. repens* előfordulását a hazai kutya és róka populációban humán esetekre alapozva (KOTLÁN, 1951). Ennek ellenére az első autochton *D. repens* eseteket csak több mint 10 évvel ezelőtt diagnosztizálták. A bőr alatti kötőszövetből izolált adult férgek a nyaki tájékon (FOK et al., 1998), illetve a mellkason és a lábon (SZÉLL et al., 1999) helyeződtek. E három eset nyomán kezdték el vizsgálni a hazai kutya- és macskapopuláció fertőzöttségének mértékét. Először Tolna megyében 101 kutya bevonásával történt egy kisebb felmérés, melynek eredménye 9 %-os fertőzöttség lett, így feltételezték endémiás területek meglétét hazánkban (SZÉLL et al., 1999). A 2005-ben indított és napjainkban is zajló felmérésben az egész országra kiterjedő, praktizáló állatorvosok segítségével összegyűjtött 1884 kutya vérmintáját vizsgálták meg és 18 %-os prevalenciát állapítottak meg. Az országos megoszlás 15-31 % között mozgott. A fertőzött kutyák többségének volt kapcsolata valamilyen természetes vízzel (65,2 %: Duna, 27,7 %: Tisza) (FOK et al., 2010).

Az első, szívférgességgel kapcsolatos hazai leírás két USA-ból behozott beagle szuka esete volt, ami bizonyítottan importált fertőzés volt, mivel a kutyákat zártan tartották kísérletezés céljából (BOROS et al., 1982). 2000-ben egy évekig USA-ban élő, a kórházi felvétel előtt néhány hónappal hazahozott keverék kutyánál diagnosztizáltak szívférgességet boncolás során (VÖRÖS et al., 2010.). Az első autochton *D. immitis* fertőzést 2009-ben publikálták hazánkban (JACSÓ et al., 2009). Egy 4 éves, külföldön sosem járt magyar vizsla került kórházi felvételre kondícióromlás, haematemesis és sárgaság tünetével, majd a további állapotromlás miatti elaltatás után a kórbonctani vizsgálat során 2 adult szívférget találtak a jobb szívkamrában.

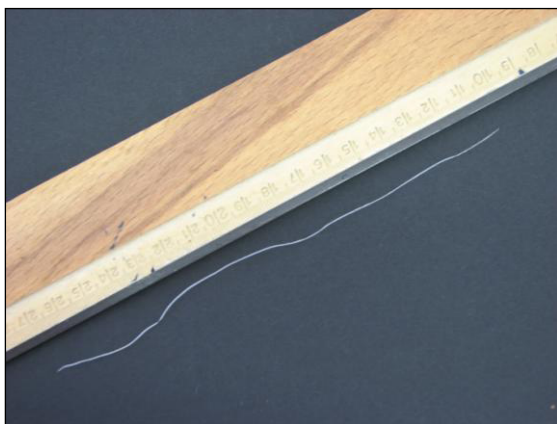
A dirofilariosis terjedését több tényező befolyásolja, többek között a környezeti feltételek, a terjesztésért felelős vektorpopuláció sűrűsége és a gazdafajok jelenléte. A szúnyogirtás nem biztosít teljes eradikációt, a társállatok száma pedig az elmúlt évtizedben folyamatosan nőtt, így logikus, hogy a fertőződés is egyre nagyobb arányban fordul elő. A fejlődési ciklus fenntartásában mindemellett vadon élő ragadozók (róka, farkas, hiéna) is szerepet játszhatnak. A fertőzés földrajzi kiterjedésében a legnagyobb szerepet a klimatikus viszonyok változása játsza, hiszen a globális felmelegedés mind a parazita, mind a vektor életciklusát befolyásolja. Kutatások bizonyították a direkt kapcsolatot a hőmérséklet és a microfilaraemia mértéke között, ami alapvető fontosságú a vektor fertőződésében. Emellett azt is kimutatták, hogy a szúnyogok által felvett lárvák nem fejlődnek 15 °C alatt, 18 °C felett azonban rohamosan csökken a fertőző lárva (L3) kifejlődéséhez szükséges idő (18 °C: 29 nap, 30 °C: 9 nap). A terjesztésben szerepet játszó *Culex*- és *Aedes* szúnyogfajok fejlődése

25-30 °C között a legoptimálisabb, ami gyors populáció-növekedést eredményez, és a nőstények aktivitásának, és termékenységének is kedvez. Ebben a hőmérséklet-tartományban maximális a napi vérszívás gyakorisága és a lerakott peték száma is (CANCRINI-GABRIELLI, 2009).

## 2.2 A *Dirofilaria repens* biológiája

A bőrférgességet okozó *Dirofilaria repens* fonálféreg rendszertanilag a Spirurida rend, Filarioidea főcsalád, Onchocercidae család, *Dirofilaria* nembe tartozik. Ezen belül még két alnemet különítenek el, ezek közül a Noctiella subgenus tagja a *D. repens*, a *Dirofilaria* subgenusba pedig a *D. immitis* tartozik (KASSAI, 2003). A két faj közeli rokonsága, s így morfológiai, fejlődésbeli hasonlósága komoly diagnosztikai kihívást jelent a súlyos beszámítás alá tartozó szívférgesség és a sokszor tünetmentes bőrférgesség elkülönítésében.

A *D. repens* kifejlett egyedei a *D. immitis* egyedeihez képest relatív kicsik, a kifejlett nőtény 10-17 cm hosszú és 0,5-0,6 cm széles (1. kép), míg a hím 5-7 cm hosszú és 0,3-0,5 cm széles. A férget borító fehér kutikulán kifejezett hosszanti-, és enyhe harántbordázottság figyelhető meg elektronmikroszkóppal (CANESTRI-TROTTI et al., 1997). A farki vég tompa, rajta peduncularis papillák találhatók, két laterális szárnyszerű redő övezi és enyhén a hasi felület alá hajlik. A spikulumok nem egyenlő hosszúak, a hosszabb hegyesen végződik, míg a rövidebb tompa végű (2. kép). A nőtény feji vége lekerekített, vulvanyílása a feji végtől 1,84-1,92 mm-re található, és enyhén kiemelkedő vulvaajkak veszik körül.



1. kép: *D. repens* nőtény  
(Fotó: Jacsó Olga)



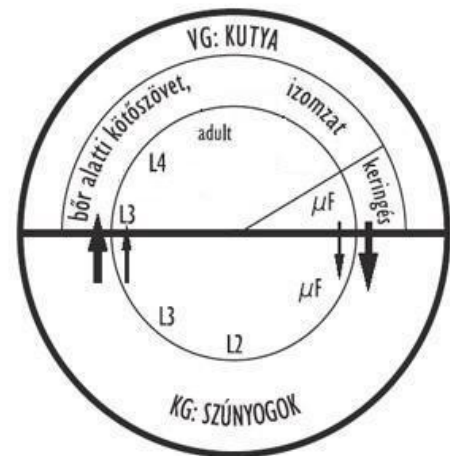
2. kép: hím *D. repens* farki vége  
(Fotó: Fok Éva)

A nőtény a bőr alatti kötőszövetben válik ivaréretté és juttatja a keringésbe a microfilariákat. Ezek az embriónak megfelelő fejlődési stádiumok 300-360  $\mu\text{m}$  hosszúak, 6-8  $\mu\text{m}$  szélesek, feji végük tompa, lekerekedett, farki végük pedig esernyőnyél-szerűen hajlított. Differenciáldiagnosztikai szempontból, a morfológiai bélyegek alapján a *D. immitistől* és a különböző *Dipetalonema*-fajoktól kell elkülöníteni. A keringésben lévő microfilariák száma napszaki ingadozást mutat, mivel a lárvák képesek adaptálódni a fennmaradásukhoz nélkülözhetetlen vektorfajok napi ritmusához. A tapasztalatok azt mutatják, hogy a microfilaraemia mértéke a késő esti órákban éri el a csúcspontot (MANFREDI et al., 2007).



A fertőző lárvák terjesztésében különböző szúnyogok vesznek részt, mint *Aedes*-, *Anopheles*-, *Culex*-, *Armigeres*-, and *Mansonoides*-fajok (MANFREDI et al., 2007). Dél-Európában elsősorban *Aedes*-fajok (CANCRINI et al., 1995.), Ukrajnában *Culex pipiens*, és *Anopheles maculipennis* (KUZMIN et al., 2005.), Nigériában pedig főleg *Aedes aegypti* terjeszti a dirofilariosist. Azt, hogy mely fajok válnak elsősorban vektorra egy adott régióban, számos tényező befolyásolja, többek között a területen előforduló fajok, azok élettartama, szezonális aktivitása, valamint fogékonysága a fertőző lárvák iránt (ANYANWU et al., 2000). A vérszívásért felelős nőtények aktivitása is fajonként különböző lehet. Vannak éjszaka aktívak (*C. pipiens*, *Anopheles* spp.), hajnalban (*An. maculipennis*), vagy nappal (*Aedes albopictus*) vért szívók. Összességében mégis elmondható, hogy többségük napnyugtakor kezdi a vérszívást, amit azonban a gazdafaj napi ritmusa is befolyásol. Míg a kutyák az éjjelt általában nagyobb mozgolódás nélkül átalusszák, addig a macskák, éjszakai ragadozók lévén, gyakran változtathatják helyüket. A vérszívást azonban az állandó mozgás zavarja így a macskák fertőződése jóval kisebb arányú (CANCRINI- GABRIELLI, 2007).

A vérszívással felvett microfiliariák ízeltlábú vektorban történő fejlődése, fajtól függően, 10-21 napig tart. A lárvák a szúnyog gyomrából a testüregbe vándorolnak, majd onnét a Malphigi-csővekbe fúrják magukat. Itt zajlik le a két vedlés, melynek végén a fertőzőképes L3 a haemolymphával a szúnyog szájszervébe jut. A következő vérszíváskor így a gazda bőr alatti kötőszövetébe oltja a 3. stádiumú lárvát, mely kevés vándorlás után a beoltás helyéhez közel fejlődik adulttá, ami majd megkezdheti a microfiliariák termelését, és ezzel fenntartja a fertőzési kört (1. ábra). A prepatens periódus 27-34 hétig tart (MANFREDI et al., 2007). A *D. repens* élettartama hosszú, több mint 2-3 év, a microfiliariák pedig 26-68 napig is perzisztálhatnak az adott gazda szervezetében (WEBBER- HAWKING, 1955). A szúnyog szempontjából a Malphigi-csővekbe történő befúródás kritikus pontja a parazita fejlődésének, mivel nagyszámú élősködő esetén olyan mértékű lehet a funkciókárosodás, ami a vektor elhullásával jár. Éppen ezért a szúnyog különböző módszerekkel befolyásolja a microfiliariák számát, ezáltal saját vektorszerepét. Vannak fajok, ahol a garatban fogszerű képletek találhatóak, melyek a garat összehúzódásakor roncsolják a lárvák kutikuláját, mások pedig a kutikula feloldódását kiváltó anyagot képesek kiválasztani. A lárvák túlélését a véralvadás sebessége is befolyásolja. Ha



1. ábra: *D. repens* életciklusa  
(Kassai nyomán 2003)

esetén olyan mértékű lehet a funkciókárosodás, ami a vektor elhullásával jár. Éppen ezért a szúnyog különböző módszerekkel befolyásolja a microfiliariák számát, ezáltal saját vektorszerepét. Vannak fajok, ahol a garatban fogszerű képletek találhatóak, melyek a garat összehúzódásakor roncsolják a lárvák kutikuláját, mások pedig a kutikula feloldódását kiváltó anyagot képesek kiválasztani. A lárvák túlélését a véralvadás sebessége is befolyásolja. Ha

nem jutnak el a vedlési helyükre mielőtt megalvadna a vér, nem képesek kiszabadulni az alvadékból, és így kifejlődni. Azok a szúnyogfajok tehát, akik véralvadásgátlót képesek termelni, segítik a lárvák fejlődését (CANCRINI- GABRIELLI, 2007).

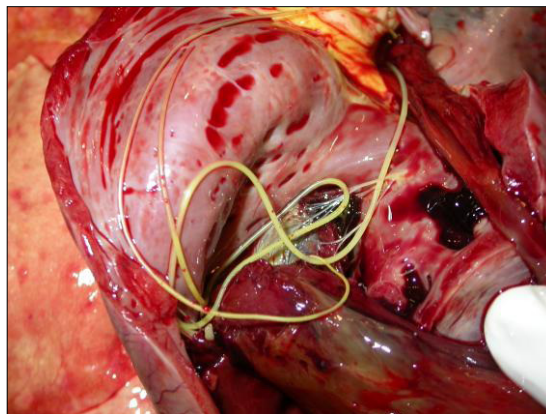
A szakirodalomban tettek már említést transzplacentáris fertőződési lehetőségről is (GUARDA- MANDELLI, 1996). Ezt vette alapul egy olasz esetleírás, melyben egy Kaliforniából importált pitbull terriernél 8 hónapos korában jelentkeztek a dirofilariosisra jellemző bőrtünetek (TARELLO, 2000). Mindezidáig azonban további, reprezentatív kutatási eredmények nem támasztották alá az anyáról magzatra történő fertőződés lehetőségét a bőrférgességgel kapcsolatban. Ezzel szemben a szívférgesség esetében több szakirodalomban is szerepel, hogy a vemhes szukák intrauterinálisan is fertőzhetik kölykeiket (KASSAI, 2003, ROYAL CANIN SCIENTIFIC LIBRARY, 2006).

A *D. immitis* fejlődésmenetében a fertőző stádiumú lárvák a gazdaszervezetbe való beoltásukat követően viszonylag nagy távolságokra jutnak el. A még nem ivarérett alakok a mellüregben vándorolva, illetve a vénás keringéssel érik el a jobb szívfelet és a nagy ereket, ahol megtelepedésük után ivaréretté válnak, és párosodás esetén megkezdődik a lárvaürítés (KASSAI, 2003).

## 2.3 A dirofilariosis klinikuma

### 2.3.1. Állategészségügyi jelentőség

A *Dirofilaria*-fajok közül egyértelműen a *D. immitis*nek nagyobb az állategészségügyi jelentősége. A kifejlett egyedek akár 7 évig is élhetnek a gazda szívében és tüdőereiben (3. kép). Az enyhe, vagy korai fertőzöttség tünetmentes, nagyszámú féreg megtelepedésekor azonban krónikus rendszerbetegség alakul ki, mely elsősorban a szívet (főleg a jobb szívfelet), és a tüdő érrendszerét érinti, olykor pedig a máj és a vese működészavarát is előidézheti. Ritkán előfordulhat akut kórforma is, ha thromboembóliát idéz elő a nagyszámú elhalt féreg (KASSAI, 2003.) Kezdeti tünet a köhögés, majd a fáradékonyság, ami mellett már kóros tüdőhangok is jelentkeznek. Súlyos állapotra utal, ha már nehezített légzés, ájulás, májmegnagyobbodás és következményes hasvízkór, valamint kóros szívhangok észlelhetők. Kistestű kutyáknál írtak le olyan esetet, amikor a férgek akadályozzák a tricuspídális billentyűkön történő vérátáramlást és a billentyű záródását is („caval syndrome”). Az ilyenkor hirtelen fellépő, súlyos letargia, gyengeség, valamint a vörösvérsejtek szétesése miatti haemoglobinaemia és haemoglobinuria napokon belül fatális kimenetű lehet műtéti beavatkozás hiányában (OFFICIAL HOMEPAGE OF AMERICAN HEARTWORM SOCIETY, 2004). Publikáltak olyan esetet is, ahol a jobb kamra fala spontán megrepedt, mivel a tartósan megemelkedett intraventricularis nyomás miatt a koronária-keringés zavart szenvedett, ami necrosishoz, következményes rupturához, ezáltal pedig haemopericardiumhoz vezetett (VENCO et al., 2005).



3. kép: kifejlett *D. immitis* adult a jobb szívfélben

(Fotó: Dobos-Kovács Mihály)

Macskákban lényegesen ritkább a megbetegedés, és általában kevés adult fejlődik ki, de akár egy féreg is letális lehet. Több kutatás is beszámolt az ún. 'akut halál szindrómáról', ami sokkal gyakoribb macskáknál, mint kutyáknál. Ilyen esetekben a tünetmentes macska elhullását az adultok spontán elhalása által okozott thromboembolia miatti tüdőartéria-infarktusz okozza (LITSER-ATWELL, 2008). Az esetek többségében azonban tünetmentes a fertőzöttség, vagy légzőszervi tünetek jelentkeznek, leggyakrabban dyspnoe, köhögés ritkábban tüszögés, és felerősödött légzési hangok. Emellett gyakoriak az emésztőszervi tünetek is, mint a hányás, hasmenés, súlyvesztés (McCALL et al., 2008.). Egyes esetekben

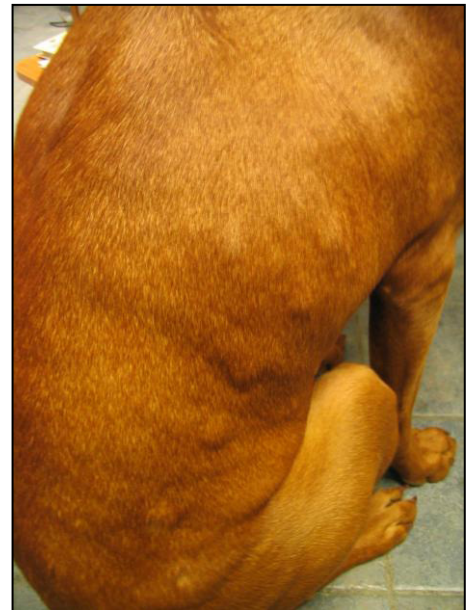
idegrendszeri tünetek is jelentkezhetnek, főleg ájulás, vakság, és vestibuláris tünetek, melyek háttérében abnormális lárvavándorlást feltételeznek (DILLON, 1998). Beszámoltak olyan esetekről is, amikor az adult férgek lokalizációja volt abnormális. Találtak férget agyban, testüregben, és bőr alatti kötőszövetben is, ahol a bőrféreghez hasonló csomókat hoztak létre a kifejlett egyedek (CORNEGLIANI et al., 2003.).

A bőrférgességet okozó *D. repens* kevésbé patogén élősködő, rendszerint tünetmentes fertőzöttséget idéz elő, esetleg nem fájdalmas bőr alatti csomókat okoz, melyekben megtalálható a kifejlett féreg (4. kép). Az elmúlt években azonban, elterjedésével párhuzamosan egyre több esetleírás lát napvilágot, melyekben súlyosabb elváltozásoknál diagnosztizálnak dirofilariosist.

Viszketéssel járó bőrgyulladások háttérében gyakran *D. repens* fertőzöttség áll. Olasz vizsgálatok a dermatitis részjelenségeiként erythema, papula, fokális vagy multifokális alopecia, csomók, viszketés és lichenifikáció előfordulását írták le. A 2001-ben 22 közép-olaszországi kutya bevonásával készült felmérésben a tüneteket mutató állatok 77 %-ánál sikertelen volt a korábbi antibiotikumos és szteroidos kezelés, a bolhairtás, az eliminációs diéta és az ivermektin/levamisol terápia is. Minden esetben ki lehetett mutatni egyidejű babesiosist, a kutyák 60 %-a *Ehrlichia canis*-hordozónak bizonyult, 3 kutya pedig *Leishmania*-fertőzött volt (TARELLO, 2002a). A következő évben végzett hasonló kutatásba bevont 28 észak-olaszországi kutya többségénél is jelen volt ehrlichiosis vagy babesiosis, mint opportunistá fertőzés (TARELLO, 2002b). Macskák esetében a vizsgált 19 betegből 17-nél haemobartonellosis volt a társfertőzés (TARELLO, 2002c).

A kifejlett férgek a bőrelváltozások mellett olykor szemtüneteket is előidézhetnek. Az esetek többségében ilyenkor is a szemhéjak, vagy a periorbita bőre alatt kialakuló csomóban találhatók meg, ritkán azonban subconjunctiválisan is fejlődhetnek. Ilyen esetekben conjunctivitis alakulhat ki, és a kötőhártya alatt granulomatózus csomót lehet észlelni, melyet gyakran csak a műtéti eltávolítás után lehet elkülöníteni más típusú szövetszaporulatoktól (daganatok, ciszták) (HERMOSILLA et al., 2006).

A kifejlett egyedek által okozott bőrtünetek mellett egyre nagyobb jelentőséget tulajdonítanak a microfilariák káros hatásának. Nagy mennyiségű lárva esetén makroszkópos



4. kép: *D. repens* által okozott csomók a bőrben  
(Fotó: Jacsó Olga)

és szövettani elváltozások is kialakulhatnak a májban, tüdőben, lépben, szívben, melyet a lárvák direkt szövetkárosító hatása, vagy a szervezet részéről az idegen anyaggal szembeni immunológiai folyamatok válhatnak ki (KAMALU, 1991). A microfilariák által kiváltott krónikus endothel-irritáció a kis erekben akár neoplastikus transzformációhoz is vezethet, mely a *Dirofilaria*-fertőzöttséggel összefüggésbe hozott vascularis daganatok kóréletteni alapját adja (MARTANO et al., 2004). Egy esettanulmány bőrférgességgel kapcsolatba hozható emlődaganatról számolt be. A vékonytű-aspirációs mintában a daganatsejtek, és gyulladásos sejtek mellett *D. repens* lárvákat is találtak (ACIERNO et al., 2009). Egy másik esetben egy 12 éves macskánál diagnosztizáltak akut májelégtelenséget citológiai mintavétel után, ahol szintén nagyszámú mikrofiláriát találtak a kenetben (SCHWANN et al., 2000).

*D. immitis* esetében számos veseelváltozást is leírtak, így immunmediált glomerulopathiát, glomerulosclerosist, krónikus interstitiális nephritist és amyloidosist. A veseelváltozások patogenezisében az adult férgek antigénjei mellett a microfilariák is szerepet játszanak. Kísérletesen fertőzött kutyáknál azt is kimutatták, hogy a mikroszkópos elváltozások súlyossága egyenes arányban van a fertőzöttség fennállásának időtartamával, és a microfilaraemia mértékével. Az előbb említett kísérletben 16 kutyából 12-öt fertőző lárvastádiumok (L3) bőr alá oltásával, 4-et pedig intravénásan beoltott kifejlett férgekkel fertőztek és egy kontroll csoporttal hasonlították össze a vesében talált elváltozásokat. Az eredményeket értékelve megállapították, hogy a fertőzöttség 111. napja után lehetett microfilaraemiát diagnosztizálni, egy évnél tartósabb fertőzöttség esetén pedig interstitiális nephritis is kialakult. A vesék elektronmikroszkópos vizsgálata során a leggyakoribb elváltozások a glomeruláris alaphártya megvastagodása, és vakuolizáltsága, benne elektrondenz lerakódás, a mesangiális mátrix kitágulása és a glomeruláris epithelsejtek nyúlványainak részleges, vagy teljes eltűnése voltak. Ezek az elváltozások eredményezhetik a glomerulus szelektív szemipermeabilitásának megváltozását és a következményes proteinuriát (PAES-DE-ALMEIDA et al., 2003).

A dirofilariosis patogenezisét a klinikum, a kórbonctani és a szövettani elváltozások mellett a laboratóriumi eredmények teszik teljessé. A szívférgességgel kapcsolatban egy thaiföldi felmérés szolgáltatott reprezentatív eredményeket. 923 fertőzött kutya mintáit kielemezve anémiát (csökkent vörösvérsejtszám, hematokrit érték és hemoglobin koncentráció), microcytosist, thrombocytopeniát, leukocytosist, továbbá emelkedett ALKP, karbamid és kreatinin értékeket és több esetben emelkedett májenzim-értékeket találtak (NIWETPATHOMWAT et al., 2007).

2008-ban, hazai kutatás részeként, a thairöldi eredményeket alapul véve *D. repens* által fertőzött kutyáktól vett vérminták laboratóriumi (hematológiai, biokémiai) vizsgálatát végezték el (1. táblázat). A felmérésben résztvevő 550 kutyából 75-öt diagnosztizáltak fertőzöttnek, és az eredményeket a nem fertőzött kutyák eredményeivel hasonlították össze. A kapott eltérések hasonlóan alakultak, mint a szívférgességnél, ami arra utal, hogy a vérparaméterek változásait a microfilariák befolyásolhatják. A kiemelkedően magas karbamid-értékek háttérben renális károsodás feltételezhető (KENÉZ, 2008). A szakirodalomban a vesére vonatkozó károsító hatást azonban a *D. repens* által kapcsolatban még nem írtak le.

1. táblázat: Vérparaméterek változása (Kenéz, 2008)

	<i>D. repens</i> pozitív (n=57)	<i>D. repens</i> negatív (n=400)	Referencia
vörösvérsejtszám (T/l)	6,7	7	5,5 - 8,5
hemoglobin (g/l)	141	147	120 - 180
hematokrit (l/l)	0,4	0,4	0,35 - 0,55
fehérvérsejtszám (G/l)	15,1	13,7	6 - 12
e. gr. aránya (%)	4	2	1 - 6
e gr. száma (G/l)	0,4	0,3	0,1 - 0,3
thrombocytaszám (G/l)	216	280	200 - 800
ALT (U/l)	75	62,5	0 - 60
ALKP (U/l)	252,5	207	30 - 280
GGT (U/l)	17,6	15,9	0 - 10
karbamid (mmol/l)	9,8	6,7	4 - 9
kreatinin (μmol/l)	122,5	113	40 - 140
CK (U/l)	235,5	160,5	30 - 100

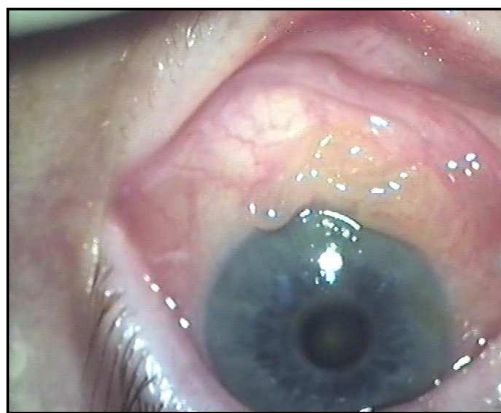


### 2.3.2. Közegészségügyi jelentőség

A humán esetek elterjedése a természetes gazdáiban diagnosztizált microfilaraemiának és az alkalmas vektorok előfordulásának függvényében alakul világszerte. Az ember nem adekvát gazdája a *Dirofilaria*-fajoknak, ezért a féreg általában nem válik ivaréretté, így microfilaraemia sem alakul ki (MARTIN, 2009).

Szívférgesség esetén a lárvák a tüdőartériáig eljutnak, de fejlődésük elakad, és az elhalt férgek, féregdarabok embólusokat képezhetnek. Körülöttük góc alakul ki, melyet röntgen-felvételen könnyen daganattal, vagy idegentest típusú granulómával azonosíthatnak. A fertőzöttség általában tünetmentes, vagy enyhe köhögés, nehezített légzés, mellkasi fájdalom, asztma jelentkezhet (KASSAI, 2003).

A bőrférgességgel kapcsolatban Pampiglione és Rivasi (2000.) egy évtizeddel ezelőtt szakirodalmi adatokat elemezve átfogó nemzetközi képet adott közegészségügyi vonatkozásban. Összesen 372 publikált esetet vizsgáltak 3 földrész (Európa, Afrika, Ázsia) 25 országában 1995-2000 között. A fertőzöttség Olaszországban, Sri Lankán és Oroszországban a leggyakoribb. A tünetek tekintetében leggyakrabban bőr alatti csomót diagnosztizáltak különösebb gyulladáshoz elváltozások nélkül, vagy lokális erythema, viszketés kíséretében, néhány esetben pedig a csomó eltályosodása volt észlelhető (PAMPIGLIONE et al., 2000). A krónikus idiopathikus urticaria (CIU) etiológiájában is bizonyították már a *D. repens* kifejlett egyedek szerepét (MATUCCI et al., 2004). Alkalmilag erysipeloid gyulladáshoz reakció, nyirokcsomó-megnagyobbodás, vagy hőmérséklet-emelkedés kíséri a fertőzést. A csomók főleg a felsőtestre, szem környékére lokalizálódnak, de többen számoltak be nemcsak szervi érintettségről is (PAMPIGLIONE et al., 2000). Találtak férget a penis bőr alatti kötőszövetében (STAYERMAN et al., 1999) az ondóvezetőben, és a mellékherében (FLECK et al., 2009) is. A féregcsomó nemcsak a bőr alatti kötőszövetben, hanem izomszövetben, ritkán nyirokcsomókban, vagy zsigerekben is kialakulhat, elsősorban a tüdőben, a csepleszben, és a bélfodorban. A bőr alatti kötőszövet mellett gyakori megtelepedési hely a szem is (5. kép). Ilyen esetekben retina-leválás, glaukóma, szürkehályog, uveitis és következményes látászavar lehet a tünet (PAMPIGLIONE et al., 2000).



5. kép: *D. repens* a kötőhártya alatt  
(Kucsera István nyomán)

Egy esetben a szemüregben találták meg az adultot, ami exophthalmust okozott

(BRAUN et al., 1996). Előfordulhat az is, hogy a lárvák nem egy meghatározott helyen, csomóban fejlődnek, hanem a bőr alatti kötőszövetben vándorolnak, akár 30 cm-t is megtéve 2 nap alatt, és ezzel viszkető érzést váltanak ki (PAMPIGLIONE et al., 2000).

Magyarországon először 1879-ben diagnosztizáltak humán fertőzést, azonban ezután is csak 9 esetet azonosítottak *D. repens* fertőzöttségnek az 1950-es évek végéig (KOTLÁN, 1951). Később, 1968-ban egy férfi páciens szemének ínhártyájából távolítottak el *D. repens* férget (SZÉNÁSI et al., 2008). A 90-es évek végétől egyre gyakrabban diagnosztizálnak humán fertőzöttséget, 2001-08 között például 44 esetet regisztráltak csak az Országos Epidemiológiai Központ Parazitológiai Osztályán. Ezek közül csak egy esetben volt eosinophilia kimutatható, és egy páciensnél microfilaraemia is megfigyelhető volt (KUCSERA-SZÉNÁSI, 2009).

Az esetek nagy részében jóindulatú elváltozások alakulnak ki, melyeket kezelve komplikációmentes gyógyulás várható. A diagnózis azonban gyakran téves, és a féregfertőzöttség lehetősége felett elsiklanak a kórisme felállításánál, aminek következtében feleslegesen kerülhet sor hasüregi-, mellüregi feltárássra, vagy az érintett here, mell eltávolítására (PAMPIGLIONE et al., 2000).



## 2.4 A dirofilariosis diagnosztizálási lehetőségei

A laboratóriumi diagnosztikai eljárások kifejlesztése elsősorban a klinikailag lényegesen nagyobb jelentőséggel bíró szívférgesség kimutatására indult. Ezek egy része a *D. repens* kimutatásra is alkalmas, azonban vannak fajspecifikus eljárások is, melyeket főleg az endémiás területeken használnak rutinszerűen. A bőrférgesség elterjedése és közegészségügyi jelentősége indokoltá tette azonban, hogy a *D. repens*-fertőzöttségre specifikus módszerek is elérhetőek legyenek (3. táblázat).

A microfilaria-ürítés időszakában alkalmazhatók a mikroszkópos vérvizsgálati módszerek microfilaria kimutatására. A vérkenet készítés a legegyszerűbb és leggyorsabb eljárás, mégsem ajánlott, mivel a módszer érzékenysége alacsony, macskáknál nem használható, és fajmeghatározásra sem alkalmas (GENCHI et al., 2007). Az alvadásban gátolt vért microhematocrit csőben centrifugálás után is vizsgálhatjuk. Ezzel a technikával csak akkor tudjuk megállapítani a fertőzöttséget, ha megfelelően nagyszámú élő lárva található a vérmintánkban (JACSÓ-FOK, 2006). Sokkal érzékenyebb és fajazonosításra is alkalmas eljárások a különböző koncentráció módszerek. A legtöbb laboratórium a módosított Knott-féle módszert használja. A folyamat alapvetően négy lépésből áll, melyekkel a vérminta hemolízise, a microfiliariák rögzítése és festése végezhető el (JACSÓ et al., 2009). A metilénkék festés segítségével a microfiliariák morfológiai jegyei alapján meghatározható a faji hovatartozás is, de ehhez megfelelő tapasztalat szükséges (2. táblázat). Mikroszűrés során alvadásban gátolt és hemolizált vérből 1 ml-t 3-5 µm-es pórusméretű szűrőn átréselve, a szűrőt tárgylemezre helyezve, festés, lefedés után mikroszkóppal vizsgálható a minta. Ezen az elven alapul a kereskedelmi forgalomban kapható Difil-teszt (GENCHI et al., 2007).

2. táblázat: Különböző fajok mikrofiláriáinak elkülönítése (Jacsó-Fok, 2006; Genchi et al., 2007)

Faj	<i>Dirofilaria repens</i>	<i>Dirofilaria immitis</i>	<i>Acanthocheilonema reconditum</i>	<i>Acanthocheilonema dracunculoides</i>
Microfilaria*	345-385 µm x 6,5-8 µm kampós, széles farki vég; sima, lekerekedett feji vég, a szájnnyílás környéke üres	290-330 µm x 5-6,5 µm egyenes, vékony farki vég ; feji vég: szájnnyílás tájékán behúzóadás, kis kampó	215-280 µm x 4,5-6 µm hajlott, vékony farki vég; kampós feji vég	237-247 µm x 4-4,5 µm egyenes, széles farki vég; lekerekedett, hajlott feji vég

\*Microfilariae measured by Knott test; when measured by Difil Test lengths are shorter. (McCall, 2008)

A fajmeghatározás sokkal biztosabb módszerei a különböző festési eljárások, szerológiai módszerek, valamint a kórokozó DNS meghatározására alkalmas molekuláris biológiai vizsgálatok. A leggyakrabban alkalmazott festés a savanyú foszfatáz aktivitáson alapuló eljárás. A Barka-módszer szerint elvégzett festés lényege, hogy különböző filarioida-fajok lárvái a festés után a testük más-más részén mutatnak áteső fényben pirosan fénylő (savanyú foszfatáz aktív) területeket. A *D. repens* microfiliariák az anális póruson, a *D. immitis* lárvái a kiválasztó és az anális póruson, a *Dipetalonema dracunculoides* egyedei ezen kívül még a belső testen is rendelkeznek ilyen területekkel. *Acanthocheilonema reconditum* esetében az egész microfilaria diffúzan festődik (JACSÓ-FOK, 2006). A módszer drága és bonyolult, de létezik egy, a kereskedelmi forgalomban kapható gyorseszteszt (Leucognost SP®, Merck, Darmstadt, Németország), mely lényegesen leegyszerűsíti az eljárást (PERIBÁÑEZ et al., 2001).

A szívférgesség diagnosztizálására rutinszerűen használják a szerológiai módszereket. Vizsgálhatók a *Dirofilaria*-antigének, vagy az ellenük termelődött ellenanyagok, esetleg a filarioida fajokban élő endoszimbionta *Wolbachia*-baktériumok ellen termelődött ellenanyagok. A gyakorlatban használt antigén-kimutatásra alkalmas gyorsesztesztek általában az ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), vagy az immunkromatográfia alapján működnek. Ezen módszerek hátránya, hogy legalább két kifejlett nőtény jelenléte szükséges a szervezetben az érzékenységi küszöb eléréséhez, így hím ivarú, vagy nem ivarérett féreg esetén fals negatív eredményt adnak. Előnyük azonban, hogy a férgek elpusztulása után az antigének nagyon hamar eltűnnek a vérből, így a sikeres terápia ellenőrzésére alkalmas eljárások (GENCHI et al., 2007). Az ellenanyag kimutatáson alapuló szerológiai módszerekkel a rejtett vagy már lezajlott fertőzések deríthetők fel (JACSÓ-FOK, 2006).

A legspecifikusabb diagnosztikai eljárás kétségtelenül a polimeráz láncreakció (PCR) technika, mellyel a *Dirofilaria*-fajok egyértelműen elkülöníthetők. Egy kutatás szerint legalább hat filarioida-faj (*D. immitis*, *D. repens*, *A. reconditum*, *D. dracunculoides*, *Brugia pahangi*, *Brugia malayi*) egyedeit lehet ezzel a módszerrel megkülönböztetni (RISHNIW et al., 2006). Ez igen fontos lehet egyes területeken a vegyes fertőzöttségek elkülönítéséhez is.

3. táblázat: A *D. repens* diagnosztikájában alkalmazott módszerek (Jacsó-Fok, 2006; Genchi et al., 2007)

<b>Módszer</b>	<b>Mit mutatunk ki?</b>	<b>Miből?</b>	<b>Érzékenység</b>	<b>Előny</b>	<b>Hátrány</b>
<b>Vérkenet</b>	microfilaria	teljes vér	+/-	gyors, egyszerű	Nem érzékeny, nem specifikus
<b>Hematokritcső vizsgálata</b>	élő microfilaria	heparinos vér	minimum 50 mf/ml vér	gyors, egyszerű	Csak sok mikrofilariát tartalmazó minta esetén pozitív
<b>Módosított Knott módszer</b>	microfilaria	EDTA – vér	++	Laborkörülmények között könnyen végrehajtható. Fajmeghatározásra is alkalmas. Koncentráció eljárás.	A fajmeghatározáshoz nagy tapasztalat szükséges, de így sem eléggé specifikus.
<b>Mikroszűrés</b>	microfilaria	Alvadásban gátolt, hemolizált vér	++	Difil teszt viszonylag egyszerű, fajmeghatározás lehetséges. Koncentráció eljárás.	
<b>Festési eljárások / Leucognost SP</b>	microfilaria fajának meghatározása	Friss, vagy alvadásban gátolt vér	++	Pontos fajmeghatározás	Bonyolult, szaktudást, felszerelt laboratóriumot igényel.
<b>Szerológiai módszerek</b>	<i>Dirofilaria</i> -antigén, ellenanyag, <i>Wolbachia</i> -antigén	Szérum	+++	Pontos fajmeghatározás, nem kell nagy tapasztalat, rejtett fertőzések felderítése.	<i>D. repens</i> specifikus kít nincs kereskedelmi forgalomban.
<b>PCR</b>	<i>Dirofilaria</i> / <i>Wolbachia</i> DNS	EDTA-s vér	+++	Legpontosabb fajmeghatározás, a parazita morfológiai tulajdonságain alapuló diagnosztikai ismeretek nem szükségesek.	Megfelelő anyagi és labor háttér.

## 2.5 A dirofilariosis kezelési lehetőségei

A *Dirofilaria*-fajok által okozott megbetegedések kezelése komplikált, mivel az általánosan használt anthelmintikumok hatástalanok, ráadásul a microfilariák és az adultok gyógyszerérzékenysége is eltérő. További nehézséget okoz, hogy szívférgesség esetén a nagyszámú kifejlett féreg elhalása embóliák kialakulásához vezethet, egyéb esetekben pedig a nagy mennyiségű microfilaria pusztulását követhetik súlyos szervi károsodások, elsősorban a vesében (KASSAI, 2003).

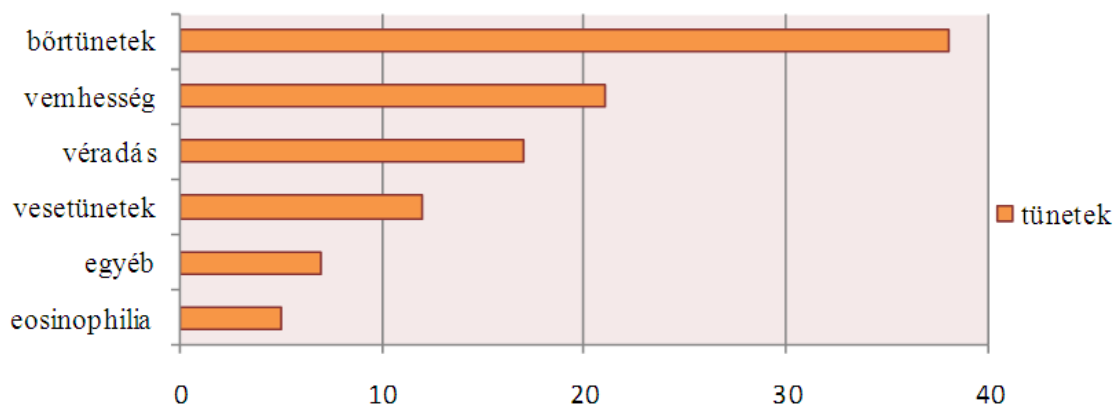
A szívférgesség esetében általánosan elfogadott az American Heartworm Society által készített kezelési protokoll. E szerint a megbetegedés orvoslása az adulticid terápiával kezdődik. Erre arzéntartalmú melarzomin alkalmas, ez azonban csak 4 hónaposnál idősebb férgekre hatásos. Kutatások bizonyították, hogy kétszeri injekciós kezelés ugyan kevesebb férget öl el, de így az elhalt férgek által okozott embólia esélye is csökken súlyos fertőzöttség esetén. Ajánlatos a kezelést 2-3 hónappal korábban makrolid-terápiával kezdeni, mivel így a makrolidok hatására eliminálódnak a 2 hónaposnál fiatalabb alakok, az azt követő 2 hónap alatt pedig az ennél idősebb férgek elérik 4 hónapos kort. Ugyancsak hatásos lehet az adulticid kezelés előtt applikált doxiciklin, mely letális az endoszimbionta *Wolbachia* baktériumfajra, így a hordozó microfilariák is elpusztulnak, csökkentve a microfilaraemia mértékét. Emellett feltételezik azt is, hogy felületi antigénje által hozzájárul a tüdőben és vesében kialakuló gyulladáshoz, mely szintén mérséklődik, ha a baktérium elpusztul. A makrolidokat alternatív terápia részeként, havonta adagolva csökken a férgek élettartama, a teljes gyógyuláshoz viszont legalább 2 év kell, így általában nem alkalmas az arzénkezelés helyettesítésére. Ha azonban a beteg általános állapota rossz, vagy a melarzomin terápia kontraindikált, megfontolandó az ivermektin-doxiciklin kombináció alkalmazása (OFFICIAL HOMEPAGE OF AMERICAN HEARTWORM SOCIETY, 2004). Nagyszámú féreg esetén szóba jöhet még egy invazív eljárás, amikor egy flexibilis csipeszes végű katéterrel a vena jugularison keresztül távolítják el a férgeseket (VENCO, 2007).

Bőrférgesség esetében sokáig nem volt ismert gyógyszeres terápia, a kezelés a férgek sebészi eltávolítását jelentette (KASSAI, 2003). A zoonózis terjedése miatt azonban szükségserűvé vált a tünetmentes, de microfilaraemiát mutató egyedek kezelése, ezért az utóbbi időben több kutatás irányult a *D. immitis* ellen használt hatóanyagok hatásosságának vizsgálatára *D. repens* ellen. Sikeresen alkalmazták a melazomin-doramektin kombinációt egy kutyán, ahol az első adulticid kezelés után drasztikusan csökkent a microfilaraemia mértéke, a microfilaricid kezelés után pedig megszűnt, és a 90 napos megfigyelési periódus alatt is

negatív maradt (BANETH et al., 2002). Ugyancsak eredményes volt a melarzomin kezelés moxidektin-imidakloprid kombinációval. 35 kezelt kutyát vizsgáltak a kezelés után még 6 hónapig, és egyet kivéve minden kutya negatív maradt a megfigyelési periódus végéig (PINGEN et al., 2009). Magyar kutatás vizsgálta a moxidektin 2,5% - imidakloprid 10% kombináció hatásosságát a microfilariák tartós eliminálására. A vizsgálatba bevont 64 kutyát 3-6 hónapig, havonta-kéthetente kezelték, és már a második kezelés után az össze kutya vizsgálata negatív eredményt adott. A negatív státusz a 6 hónapos megfigyelési idő végén is igazolható volt, ami nemcsak a sikeres eliminációt bizonyítja, de akár azt is feltételezi, hogy a kifejlett féreg is elpusztult a kezelés hatására (FOK et al., 2010). Vizsgálták a profilaxisra széles körben használt szelamektin mikrofilaricid hatását is. 23 kutyán, lokálisan, kéthetente-havonta alkalmazva, a tanulmány végére a kutyák 65%-a vált mentessé a microfilariáktól, 35%-ánál pedig alacsony microfilaria számot diagnosztizáltak. Az eredmény azt mutatja, hogy a makrolidok megbízhatóan csökkentik a vérben keringő lárvamennyiséget és így a fertőzés terjedésének lehetőségét a fogékony populációban (JACSÓ et al., 2010).

### 3. ANYAG ÉS MÓDSZER

Vizsgálataimat a SZIE ÁOTK Parazitológiai és Állattani Tanszékén végeztem 2008 októbere és 2010 júniusa között. Ez idő alatt összesen 100 kutya vérért vizsgáltam meg, ebből 97 mintát a SZIE ÁOTK Központi Oktató Kisállat Kórház és Klinikájának munkatársai gyűjtötték össze, 3 minta pedig külső állatorvosi klinikáról származott. A vizsgálatkérés indokait az 1. diagram ábrázolja.



1. diagram: A *Dirofilaria*-vizsgálat okai

A *Dirofilaria*-fertőzöttség fennállását módosított Knott-féle módszerrel vizsgáltam meg. A vizsgálathoz minden esetben EDTA-s csőbe levett vért használtam. Ebből kb. 1 ml mennyiséget öntöttem üvegcsőbe összerázás után, majd 4 csepp 2 %-os szaponin oldatot és 3 csepp níluskék oldatot adtam hozzá, és desztillált vízzel felöntöttem az üvegcső 2/3-áig. Az így hemolizált vérmintát  $1000 \text{ min}^{-1}$  fordulatszámon 3 percig centrifugáltam, majd az üledékből vett 0,5 ml-nyi mennyiséget tárgylemezen szélesztettem, és fénymikroszkóppal 12,5-szeres nagyítás mellett vizsgáltam (JACSÓ et al, 2009). A megtalált microfilariákat hosszúságuk és farkuk alakulása alapján 25-szörös nagyítással azonosítottam. Az egy látótérben megszámolható microfilariák feljegyzésével a microfilaria-fertőzöttség mértékét szemikvantitatív módon határoztam meg. Látóterenként 1-2 microfilaria enyhe (+), 2-4 microfilaria közepes (++) , ennél több pedig súlyos (+++) fokú microfilariamiára utalt.

A vemhes kutyák vérvizsgálatát, ha volt rá lehetőség, a kölykök vérének vizsgálatával is kiegészítettem, mivel a szakirodalomban tetek említést transzplacentáris fertőződési lehetőségről. A kölyköktől a legrövidebb prepatens időn belül, 6 hónapos koruk előtt kellett vért venni, mivel csak így bizonyítható a prenatális fertőződés. A pozitív vemhes szukák véréből microfilaria-számolást is végeztem. Ehhez pontosan kimért 0,5 ml vérhez adtam 4 csepp szaponin oldatot, 0,5 ml desztillált vizet és 2 csepp níluskék oldatot (FOK et al., 2010).

Az így előkészített mintát ezután 2 percig centrifugáltam, majd a teljes mintát végignézttem fénymikroszkóp alatt és megszámláltam az összes lárvát.

A *Dirofilaria*-fertőzött egyedek fontosabb adatait és a rendelkezésre álló laboreredményeket az egyetemi Klinika elektronikus betegnyilvántartó rendszerének segítségével gyűjtöttem össze és foglaltam táblázatba.

Az általam fertőzöttnek diagnosztizált egyedek közül két kutya elhullott a vizsgálat időszaka alatt. Az egyik eset külső klinikáról érkezett, csak a *Dirofilaria*-vérvizsgálat és az elhullás utáni diagnosztikai boncolás történt az egyetemen. A másik esetenél viszont az ambuláns kezelés, a diagnosztikai vizsgálatok, a kórházi kezelés is a SZIE ÁOTK Központi Oktató Kisállat Kórház és Klinikán zajlott. Az elhullott állatok a SZIE ÁOTK Kórbonctani és Igazságügyi állatorvostani Tanszéken kerültek kórbonctani és kórszövettani vizsgálatra. Itt vizsgálták a bőr alatti kötőszövetben esetleg megtalálható kifejlett férgek jelenlétét, valamint az elhulláshoz vezető okokat. A kórszövettani vizsgálat során, a formalinnal fixált metszeteket hematoxilin-eosinnal festve, és PAS-reakciót alkalmazva fénymikroszkóp alatt vizsgálták, kiemelt hangsúlyt helyezve a veseszövetben található elváltozások felderítésére.

## 4. EREDMÉNYEK

A vizsgálat során a feldolgozott 100 vérminta közül a módosított Knott-féle módszerrel 8 bizonyult *D. repens* pozitívnak, és 92 negatívnak. Ezek alapján a fertőzöttség prevalenciája 8 % volt a vizsgált kutyák körében. A fertőzött egyedek fontosabb adatait a 4. táblázat tartalmazza.

Fertőzött egyed azonosítója	Vizsgálat oka	Életkor	Ivar	Lakóhely	Fertőzöttség
Nyafi	vemhesség	5 év	nőstény	Dunakeszi	+
Pocok	vemhesség	5 év	nőstény	Cegléd	++
Karcsi	véradás	4,5 év	kan	Budapest	+
Chiquita	véradás	3 év	nőstény	Budapest	++
Szotyí	vesebetegség	5,5 év	kan	Budapest	+++
Szojva	vesebetegség	4,5 év	nőstény	Nagymaros	+++
Axel	véradás	2,5 év	kan	Budapest	+++
Mackó	eosinophilia	12 év	nőstény	Ócsa	++

4. táblázat: Fertőzött egyedek fontosabb adatai

A pozitív vemhes szukák 0,5 ml véréből elvégzett microfilaria-számolással az enyhe fertőzöttséget mutató Nyafi vérmintájában 179 darab lárvát számoltam, míg a közepesen fertőzött Pocok esetében 546 darab lárva volt a mintában. A kölykök mintáinak vizsgálata mindkét esetben negatív eredményt adott.

A vesebetegség tüneteit nem mutató kutyák közül három esetben rendelkezésemre állt a SZIE ÁOTK Belgyógyászati Laboratóriumában elkészített hematológiai és biokémiai vizsgálati eredmény is, melyet összehasonlítottam a szakirodalmi adatokkal. A referencia értéktől jelentősen eltérő eredmények nem voltak jellemzőek. A hematológiai értékeket vizsgálva anaemiát nem diagnosztizáltak, viszont a második vérmintánál enyhe trombocytopenia, és enyhe leukocytosis volt. Mindhárom esetben, és különösen a harmadik mintánál kiemelkedően magas volt a parazitás fertőzöttségre utaló eosinophil granulocyták aránya. A biokémiai vizsgálatokat tekintve, két esetben emelkedett volt a GGT májenzim értéke, míg egyiküknél a karbamid és kreatinin értékek voltak magasak. A három eset fontosabb vérparaméter-értékeit az 5. táblázat foglalja össze.



	<i>Chiquita</i>	<i>Axel</i>	<i>Mackó</i>	<i>Referencia</i>
vörösvérsejtszám (T/l)	7,13	7,52	5,67	5,5 - 8,5
hemoglobin (g/l)	180	173	136	120 - 180
hematokrit (l/l)	0,47	0,47	0,37	0,35 - 0,55
fehérvérsejtszám (G/l)	11,3	13,2	7,27	6 - 12
e. gr. aránya (%)	8	7	23	1 - 6
thrombocytaszám (G/l)	262	188	307	200 - 800
ALT (U/l)	40	41	37	0 - 60
ALKP (U/l)	-	88	158	30 - 280
GGT (U/l)	13,9	-	15,3	0 - 10
karbamid (mmol/l)	4,3	12,8	7,4	4 - 9
kreatinin (μmol/l)	111	143	70	40 - 140

**5. táblázat: Vérparaméterek változása *D. repens* pozitív kutyák esetében**

Az esetleírások a vizsgálati periódus alatt elpusztult kutyák kórtörténetéből készültek. A két elhullott kutya esetében közös, hogy súlyos microfilaria-fertőzöttséget diagnosztizáltak náluk, és súlyos fokú veseelégtelenség jellemezte a kórképet. Mindkét kutya 5 éves volt, tehát az idős korra kialakuló idült veseelégtelenség mindkét esetben kizárható.

### **1. esetleírás**

5 éves szuka, Szojva névre hallgató komondort vittek egy külső klinikára 10 napja tartó, fokozatosan romló étvágy és lesóványodás miatt. A vérvizsgálat jelentősen emelkedett karbamid értéket (50 mmol/l) mutatott, mely 3 napos intenzív kezelésre sem javult. Az ultrahangvizsgálattal a vesék kéregállománya a normálnál echodúsabbnak látszott, az epehólyag telt, benne üledék volt látható. Diagnosztikai laparatomia során megkisebbedett veséket és hatalmasra telt epehólyagot találtak. Az állat végleges elaltatásra került fokozatosan romló általános állapota miatt, és diagnosztikai boncolásra a SZIE ÁOTK Kórbonctani és Igazságügyi állatorvostani Tanszékére küldték. A hulla boncolása során a száj nyálkahártyája alatt és a méh függesztőszalagjaiban fehér színű fonálférgeket találtak, melyeket a Parazitológiai és Állattani Tanszékre küldtek azonosításra. Mikroszkópos vizsgálattal, a morfológiai bélyegek alapján a férgeket kifejllett *D. repens* nőtényként identifikálták. Ezzel párhuzamosan a vér parazitológiai vizsgálata során súlyos fokú microfilaria-fertőzöttség lett diagnosztizálva. Az elhullás közvetlen oka a kétoldali

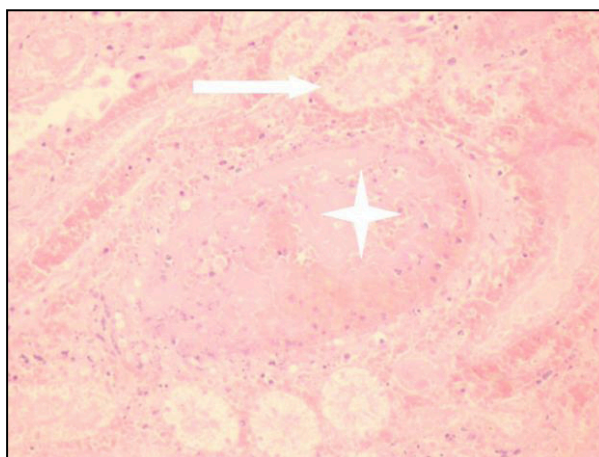
vesefibrózis volt, melynek következményeként veseelégtelenség és urémia alakult ki. Mindkét vese megkisebbedett, dudorzos, egyenetlen felületű, állománya pedig szívós, nehezen szakítható volt. Az urémia következtében a száj nyálkahártyáján fekélyek képződtek, a gyomorfal fundusi területe pedig megvastagodott, savós-véresen beivódott, emiatt a nyálkahártya sötétvörös, kocsonyásan rezgő ráncokat vetett. Kórszövettanilag a nephronok számának drasztikus csökkenése, helyükön kollagénrostos kötőszövet megjelenése volt tapasztalható. A tubulusok és glomerulusok alaphártyái megvastagodtak, hullámos lefutásúak voltak, helyenként pedig a zsugorodó kötőszövet a még működő nephronok üregét szűkítette, mely a tubulusok kitágulásához és ciszták kialakulásához vezetett.

## **2. esetleírás**

5 éves kan, Szotyri névre hallgató bearded collie került a SZIE ÁOTK Központi Oktató Kisállat Kórház és Klinikára 4 napja tartó apatikus, cachexiás állapot miatt. A kórelőzmény szerint az állapotromlás hirtelen összeeséssel kezdődött, ami után inkoordinálttá vált az állat mozgása. Ekkor vitték először állatorvoshoz, aki a fizikális vizsgálat során vérszegénységet, a hasi ultrahang során pedig ascitest diagnosztizált. A vérvizsgálat súlyos anaemiát (vvs-szám: 2,6 T/l, Ht: 16 %), thrombocytopeniát (45 G/l) és hypoalbuminaemiát mutatott. A kezelés részeként vértranszfúziót, szteroid gyulladáscsökkentőt, antibiotikumot, és vízajtót kapott a kutya. A szív ultrahangos vizsgálata során dilatációs cardiomyopathiát diagnosztizáltak, melynek kezelését azonnal elkezdték. Az egyetemi klinikán először a szívbetegség gyanúja miatt ismételt szív ultrahangos vizsgálatot végeztek, melynek eredménye negatív lett. A fizikális vizsgálat során apatikus viselkedést, cachexiát, dehidrációt, enyhe anaemiát, és bradycardiát, a has vizsgálatakor pozitív undulációt tapasztaltak. A katéterrel nyert vizeletben bilirubin (+) és fehérje (+++++) volt. A laboratóriumi vizsgálat során emellett haemoglobint is kimutattak a vizeletből. A vérvizsgálat anaemiát (vvs: 3,22 T/l, Hb: 72 g/l, Ht: 20%), leukocytosist (23,6 G/l), thrombocytopeniát (168 G/l), hypoalbuminaemiát (20,6 g/l), emelkedett ALT (122 U/l) és epesav (22,5 µmol/l) értéket, enyhe hyperglycaemiát (6,1), és emelkedett karbamid-értéket (12,7 mmol/l) mutatott. A sav-bázis vizsgálat hypokalaemiát (2,8 mmol/l) állapított meg. A citológiai vizsgálat kimutatta, hogy a hasi folyadékgyülem pangásos eredetű, aminek hátterében májelégtelenség vagy veseér-összenyomatás feltételezhető. A rossz általános állapot miatt a kórházi kezelés mellett döntöttek. A folyamatos infúziós terápia (Ringer, Duphalyte, HAES, Balansol infúzió) mellett szteroid gyulladáscsökkentőt, B12 vitamint, vízajtót, kálium-kiegészítést, valamint vérnyomás-csökkentőt kapott. A 10 napos kórházi kezelés alatt többször került sor vér-,

vizelet-, és sav-bázis vizsgálatra. A hypokalaemia rendeződött, a proteinuria azonban fokozódott. Az anaemia, a thrombocytopenia és a leukocytosis is fokozatosan súlyosbodott. Az enyhe hypoalbuminaemia és hyperglycaemia stagnált, azonban az epesav-érték jelentősen megemelkedett (125,8  $\mu\text{mol/l}$ ). A kivizsgálás részeként sor került a bélsár parazitológiai vizsgálatára és *Giardia*-tesztre is, mindkét esetben negatív eredménnyel. A hasi ultrahangvizsgálat során splenomegáliát, közepes mennyiségű hasi folyadékgyülemet, és a vese kéregállomány fokozott intenzitása alapján kétoldali diffúz nephropathiát állapítottak meg, majd vesebiopsziát végeztek. A szövettani vizsgálat során membranosus glomerulopathiára jellemző elváltozásokat és súlyos fokú hemoglobin tubulonephrosist találtak. A szerológiai vizsgálat *Borrelia*-, *Ehrlichia canis*- és *D. immitis* fertőzöttségre negatív lett. A szisztolés vérnyomásmérés során magas vérnyomást állapítottak meg, ami azonban kezelés hatására normalizálódott. A vér parazitológiai vizsgálata során súlyos fokú microfilaraemiát tapasztaltam. Ennek kezelésére Advocate spot on készítményt alkalmaztak. A kutya végül több mint egy hetes intenzív kezelés ellenére, légzési elégtelenség következtében kimúlt. A kórbonctani vizsgálat során megállapították, hogy a halál oka a mikrocirkuláció összetett zavara, disszeminált intravascularis coagulatio volt. A folyamat során a fokozott trombusképződési hajlam miatt felhasználnak a véralvadási faktorok, ezért testszerte vérzések alakulnak ki. Az agyvelőben ennek megfelelően kiterjedt apoplektikus vérzést, és következményes encephalomalatiát

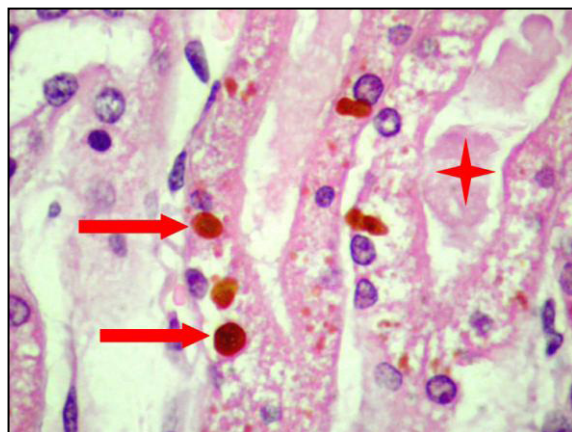
diagnosztizáltak kórszövettanilag. A lépben intrapulparis vérzések, és az extramedullaris heamatopoesis jelei voltak láthatók. A vesékben a trombusképződés miatt haemorrhagiás infarktuskok keletkeztek. Ezeken a területeken az erek vörösvérsejtekkel teltek voltak, és a tubulusok elhaltak (6. kép). Emellett megerősítést nyert a biopsziás mintavétel során is igazolt hemoglobin tubulonephrosis



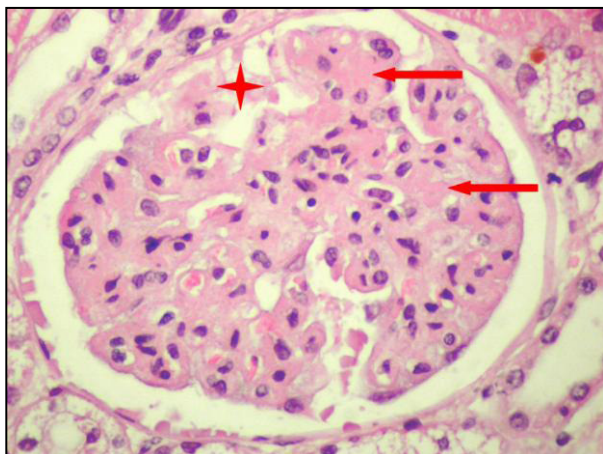
**6. kép: Thrombus okozta haemorrhagiás infarktus a vesében (HE, x100)  
Fotó: Balka Gyula**

(7. kép). A károsodott tubulushámsejtek cytoplasmájában változatos méretű, kerekded alakú haemoglobin rögök képződtek (a képen nyíllal jelölve). A tubulusok üregében az eozinnal élénken festődő, fehérjetermészetű anyag proteinuriára utalt (a képen csillaggal jelölve).

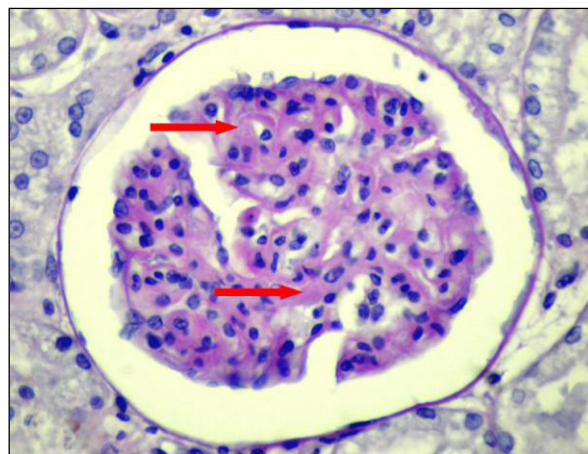
A véralvadási zavartól függetlenül membranósus glomerulonephritisre jellemző elváltozásokat is találtak (8. kép). A kapillárisok fala megvastagodott (nyilakkal jelölve). Emellett fehérjetermészetű, eosinophil anyag kiválása is megfigyelhető a Bowman-tok üregén belül (csillaggal jelölve). A PAS reakcióval készített metszeten jól látszik a glomerulusok alaphártyáján lerakódott PAS-pozitív anyag (9. kép).



**7. kép: Haemoglobin tubulonephrosis (HE, x200)**  
**Fotó: Balka Gyula**



**8.kép: Membranósus glomerulonephritis (HE, x100)**  
**Fotó: Balka Gyula**



**9.kép: Membranósus glomerulonephritis (PAS-reakció, x100)**  
**Fotó: Balka Gyula**

## 5. ÉRTÉKELÉS

Az általam feldolgozott 100 vérminta vizsgálatának eredménye alapján a *D. repens* fertőzöttség prevalenciája a vizsgált kutyapopulációban 8 % volt. Ez elmarad az ÁOTK Parazitológiai és Állattani Tanszéke által végzett felmérés során megállapított 15-31 %-os, területenként változó előfordulási valószínűsétől (FOK-JACSÓ, 2010). A vizsgált egyedek mindegyike a pest megyei régióból származott, ahol magasabb prevalenciát várhatnánk a Duna közelsége miatt, azonban a városban tartott kutyáknak kevés esélyük van találkozni a fertőzést terjesztő szúnyogokkal. Az sem elhanyagolható szempont a prevalencia értékelésénél, hogy a városi kutyatartóknak nagyobb az igényük a háziállatuk egészségügyi ellátására, amelynek szerves részét képezik a különböző antiparazitikus kezelések. Egyes endektocid szerek, melyeket bolhásság, vagy orsóférgesség ellen használnak elsősorban, alkalmasak a vérben keringő microfilariák számának csökkentésére, vagy a microfilaraemia megszüntetésére.

A vemhes szukák vérmintáiból történő mikrofilaria-számolás során a módosított Knott-féle módszer szemikvantitatív jellegének megfelelően, az enyhén fertőzött szuka 0,5 ml vérében 179 microfilariát számoltam, míg a közepesen fertőzött kutya azonos mennyiségű vérmintájában lényegesen több, 546 microfilaria volt. A kölykök traszplacentáris fertőződésének lehetőségét 2 esetben tudtam csak vizsgálni. Ezekben az esetekben az újszülöttek vérmintáiban nem találtam microfilariákat, így nem tudtam igazolni a szívférgességgel kapcsolatos ilyen irányú szakirodalmi adatokat a bőrférgességre vonatkozóan (GUARDA-MANDELLI, 1996.; TARELLO, 2000.). Az alacsony mintaszám miatt azonban statisztikai következtetést nem lehet az eredményből levonni, viszont a téma további kutatása figyelemre méltó célkitűzés lehet a jövőben.

A vérvizsgálati paraméterek eltérései közül, összehasonlítva a nemzetközi szakirodalomban szereplő *D. immitis*szel kapcsolatos kutatással (NIWETPATHOMWAT et al., 2007) és a hazai *D. repens*re vonatkozó felmérés adataival (KENÉZ, 2008), az eosinophiliát lehetett mindhárom vizsgált esetben kimutatni. A bőrférgesség klinikai vonatkozásaival foglalkozó kutatás fő eredményét, azaz a karbamid szignifikáns emelkedését *Dirofilaria*-fertőzött kutyákban (KENÉZ, 2008.), az ebben a vizsgálatban szereplő, tünetmentes egyedeknél azonban nem lehetett igazolni.

Az említett hazai vizsgálatban a biokémiai értékek alapján a microfilariák vesekárosító hatását feltételezték. Egy külföldi kutatás kutyák mesterséges fertőzését követően, kórszövettani vizsgálatok segítségével igazolta a *D. immitis* vesekárosító hatását

(PAES-DE-ALMEIDA et al., 2003). Ezen vizsgálatok további kutatása szakdolgozati témaként a fertőződött, tüneteket mutató kutyák klinikai, kórbonctani, és kórszövettani vizsgálata. Diagnosztikai nehézséget jelent azonban, hogy természetes úton, ismeretlen időpontban fertőződött kutyák esetében nehéz bizonyítani a microfilaraemia és a veseszövet károsodása közti összefüggést. Ezért igyekeztem minden más, a veseműködést károsan befolyásoló tényezőt a rendelkezésemre álló kiegészítő klinikai vizsgálatok, valamint a kórbonctani és kórszövettani eredmények alapján kizárni. Alapvető kitétel volt, hogy csak fiatal kutyát lehetett a vizsgálatba bevinni, így valószínűsíthettem, hogy az időskorra kialakuló vesekárosodás kizárható. Az első esetben az elhullás oka a vesefibrózis volt. Ennek oka lehet hosszabb időn keresztül fennálló vérpangás, súlyos veseparenchyma pusztulással járó, túlélt nephrosis, idült vesegyulladás, valamint multiplex infarktus-képződés. A kórelőzményi adatok azonban nem utaltak korábbi vesebetegségre, sem babesiosira, ami szintén okozhatna vesekárosodást. A vérvizsgálat is negatív lett *Babesia canis* fertőzöttségre. A kétoldali vesefibrózist kiváltó vérpangás okait és kiváltó szervi elváltozásokat a kórbonctani vizsgálat során nem tapasztalták. A súlyos fokú microfilaraemia viszont arra enged következtetni, hogy a vérben keringő immunkomplexek károsíthatták a glomerulusokat, és a nagy mennyiségű microfilaria multiplex infarktusokat hozhatott létre.

A második esetenél a tünetek nagy része a véralvadási zavar következménye volt. A glomerulonephritis kialakulásában azonban nem ez, hanem az esetek többségében immunkomplexek lerakódása játszik szerepet. Általában ismeretlen antigén miatt alakul ki a kórforma, de kiválthatják vírusok (Rubarth-kór), baktériumok, daganatok, és paraziták ellen termelt ellenanyagok is. A vírusos, bakteriális, és neoplasztikus eredet kizárható a klinikum és a kórbonctan alapján. A szerológiai vizsgálat kizárta a *Giardia*-, *Ehrlichia*-, és *D. immitis*-fertőzöttséget is. A vér parazitológiai vizsgálatával azonban súlyos fokú microfilaraemiát tudtam diagnosztizálni, ami a szívférgesség esetében már igazolta a glomerulonephritis kialakulását (PAES-DE-ALMEIDA et al., 2003).

Az alacsony mintaszám és emiatt a kevés esetszám alapján statisztikai következtetéseket nem lehet levonni a vizsgálataimból. Azonban az eredmény a korábbi, ezzel a témakörrel foglalkozó kutatások eredményeivel együttesen, ezekre támaszkodva valószínűsíti, hogy a *D. repens* is képes a *D. immitis*hez hasonlóan súlyos veseelváltozásokat kialakítani.

## 6. ÖSSZEFOGLALÁS

A klímaváltozás miatt egyre gyakrabban jelennek meg Magyarországon korábban nem diagnosztizált, ízeltlábúak által közvetített parazitás fertőzöttségek. Ezen parazitózisok közé tartozik a *Dirofilaria repens* által okozott bőrférgesség is. A 90-es években diagnosztizált első esetek óta országos szintű felmérés indult, melynek eredménye szerint az ország endémiásnak tekinthető.

A hazai kutyapopulációban a fertőzöttség prevalenciája 18 %. Tünetek azonban ritkán jelentkeznek, és ha vannak is, gyakran fel sem merül a praktizáló állatorvosokban a bőrférgesség lehetősége. Egyes esetekben viszont súlyos kórformákat alakíthat ki, és olykor szükségessé válhat a *D. immitistől* való elkülönítése is. Ezek és közegészségügyi jelentősége adják a *D. repens*szel kapcsolatos kutatások fontosságát. A bőrférgességgel kapcsolatban még számos kérdés megválaszolatlan, és a *D. immitisszel* való közeli rokonsága miatt gyakran a szívférgességgel kapcsolatos vizsgálatok eredményeiből indulnak ki a kutatók.

Vizsgálataim során arra kerestem a választ, hogy a microfilariák átjuthatnak-e a vemhes szukából a kölykökbe a placentán keresztül, illetve hogy okoznak-e a *D. immitisszel* kapcsolatban már igazolt veseelváltozást. 2008 októbere és 2010 júniusa között 100 vérmintát vizsgáltam meg módosított Knott-féle módszerrel, ebből 8 bizonyult pozitívnak. A vizsgált vemhes szukák közül kettő volt *D. repens*-fertőzött, a kölykök vérmintáiban azonban egyik esetben sem találtam microfilariákat. Két esetben a diagnosztizáltan súlyos microfilariamiát mutató kutya kimúlt, és a kórbonctani- kórszövettani vizsgálat veseelégtelenséget állapított meg. A kórelőzményi adatokat, a klinikumot, és a kiegészítő vizsgálatokat elemezve arra a megállapításra jutottam, hogy ebben a két esetben a szövettani veseelváltozást valószínűsíthetően a *D. repens* microfilariák okozták.

Az alacsony mintaszám miatt statisztikai adatként nem értékelhető eredményeim jelentősége abban áll, hogy további vizsgálatok kiindulópontjai lehetnek. Az eddig kevésbé patogénként számon tartott *D. repens* vesekárosító hatása, a transzplacentáris átjutási lehetőség felhívhatja a figyelmet a praktizáló állatorvosok körében is a fertőzöttség diagnosztizálásának és kezelésének fontosságára.

## 7. SUMMARY

Vector-borne parasitic diseases, not diagnosed earlier, appear increasingly often in Hungary because of the climate change. Subcutaneous dirofilariosis caused by *Dirofilaria repens* is one of these parasitic diseases. Since the first cases diagnosed in the 90's, epidemiological surveys were carried out in the country, which demonstrated that Hungary became an endemic zone.

The prevalence of infection is 18 % for the investigated dog population in the country. Symptoms rarely appear, and if there are some, veterinarians often do not recognize the possibility of the subcutaneous dirofilariosis. However, in some cases *D. repens* can cause serious diseases, and sometimes it is necessary to differentiate it from *D. immitis*. These reasons and its public health significance give the importance of the researches in connection with *D. repens*. There are many unanswered questions about *D. repens*, and because it is close related to *D. immitis*, researches often based on the results of the studies in connection with heartworm disease.

During my survey I was looking for the answers, whether microfilariae can pass through the placenta from the bitch to the puppies, and whether they can cause kidney lesion, which has been already confirmed in case of *D. immitis*. Between October 2008 and June 2010, 100 blood samples were examined by modified Knott's method, and 8 of them were positive for *D. repens*. Two of the investigated bitches were infected, but none of their puppies had microfilaraemia. In two cases, when I diagnosed high microfilaraemia, and the dog died, the pathological and histopathological examination showed kidney failure. Analysing anamnesis, symptoms, and accessory examinations I got to the statement that the histological kidney lesions were caused probably by microfilariae of *D. repens* in these two cases.

Because of the low number of samples, my results can not be valued as statistic data, but they can be useful as a platform for further researches. *D. repens* has been considered of poorly pathogen nematode so far, but its kidney damaging effect, and the possibility of getting through via placenta can call the attention of veterinarians to the importance of the disease's diagnosis and treatment.



## 8. IRODALOMJEGYZÉK

ACIERNO, C., RUSSO, V., PACIELLO, O., SANTANIELLO, A., LORIZIO, R., RINALDI, L., 2009.: Breast tumour in a dog infected by *Dirofilaria repens*. Second European *Dirofilaria* Days, Spain. 196 p. ISBN-13: 978-84-692-3583-6

ANYANWU, I. N., AGBEDE, R. I. S., AJANUSI, O. J. et al., 2000.: The incrimination of *Aedes* (*Stegomyia*) *aegypti* as the vector of *Dirofilaria repens* in Nigeria. *Veterinary Parasitology*, 92 (4). p. 319–327.

BANETH, G., VOLANSKY, Z., ANUG, Y., FAVIA, G., BAIN, O., GOLDSTEIN, R. E., HARRUS, S., 2002.: *Dirofilaria repens* infection in a dog: diagnosis and treatment with melarsomine and doramectin. *Veterinary Parasitology*, 105(2). p. 173-8.

BOROS G., JANISCH M., SEBESTYÉN GY., 1982.: *Dirofilaria immitis* kutyában. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 37. p. 313-316.

BRAUN, .H, EIBEL, U., STAMBERGER, H., REINTHALER, F.F., 1996.: Transnasal-endoskopische Entfernung eines lebenden Wurmes der Gattung *Dirofilaria* aus der Orbita. Vortr 30. Österreichische Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie, Wien.

CANCRINI, G., GABRIELLI, S., 2009.: Global warming: effects on abundance and distribution of the *Dirofilaria* natural vectors. 2nd European *Dirofilaria* Days, Spain. 228. p. 98-106. ISBN-13: 978-84-692-3583-6.

CANCRINI, G., GABRIELLI, S., 2007.: Vectors of *Dirofilaria* nematodes: biology, behaviour and host/parasite relationships. *Mappe Parassitologiche* 8, Rolando Editore, Naples. p. 47-58. ISBN: 88-89132-14-0

CANCRINI, G., PIETROBELLI, M., FRANGIPANE DI REGALBONO, A., TAMPIERI, M. P., DELLA TORRE, A., 1995.: Development of *Dirofilaria* and *Setaria* nematodes in *Aedes albopictus*. *Parassitologia*, 37. p. 141-145.

CANESTRI-TROTTI, G., PAMPIGLIONE, S., RIVASI, F., 1997.: The species of the genus *Dirofilaria*. Railiet & Henry 1911. *Parassitologia*, 39. p. 369-374.

CORNEGLIANI, L., VERCELLI, A., BO, S., COLOMBO, S., 2003.: Two cases of cutaneous nodular dirofilariasis in the cat. *Journal of Small Animal Practice*, 44. p. 316–318.

DILLON, R., 1998.: Clinical significance of feline heartworm disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 28. p. 1547–1565.

DIMITRIJEVIC', S., TASIC', A., TASIC', S., ADAMOVIC', V., ILIC', T., MILADINOVIC'-TASIC', N., 2007.: Filariosis in dogs in Serbia. *Mappe Parassitologiche* 8, Rolando Editore, Naples. 202 p. ISBN: 88-89132-14-0

DOBESOVA, R., SVOBODOVA, Z., SVOBODOVA, V., 2007.: Dirofilariosis in dogs - the actual situation in the Czech Republic. *Mappe Parassitologiche* 8, Rolando Editore, Naples. 198 p. ISBN: 88-89132-14-0

DUSCHER, G., PESCHKE, R., WILLE-PIAZZAI, W., JOACHIM, A. 2008.: Parasites on paper – The use of FTA Elute® for the detection of *Dirofilaria repens* microfilariae in canine blood. *Veterinary Parasitology*, 161. p. 349–351.

FLECK, R., KURZ, W., QUADE, B., GEGINAT, G., HOF, H., 2009.: Human dirofilariosis due to *Dirofilaria repens* mimicking a scrotal tumor. *Urology*, 73(1):209.e. p. 1-3.

FOK E., JACSÓ O., SZEBENI Z., GYÖRFFY A., SÜKÖSD L., LUKÁCS Z., SCHAPER R., 2010.: Long lasting elimination of *Dirofilaria repens* microfilariae in dogs with monthly treatments of moxidectin 2.5 % /imidacloprid 10% (Advocate®, Bayer) spot on. *Parasitology Research*, 106. p. 1141–1149.

FOK É., JACSÓ O., 2010.: Kedvtelésből tartott állatok dirofilariosisa hazánkban. MPT és MZT tudományos rendezvénye. Konferencia előadás.

FOK É., SZABÓ Z., FARKAS R., 1998.: *Dirofilaria repens* fertőzöttség első hazai diagnosztizálása kutyában sebészeti beavatkozás során. *Kisállatorvoslás*, 4. p. 218-219.

GENCHI, C., VENCO, L., GENCHI, M., 2007.: Guideline for the laboratory diagnosis of canine and feline *Dirofilaria* infections. *Mappe Parassitologiche* 8, Rolando Editore, Naples. p. 137-144. ISBN: 88-89132-14-0

GENCHI, C., 2003.: Epidemiology and distribution of *Dirofilaria* and dirofilariosis in Europe: state of the art. *Helminthological colloquium*, Wien. 20 p.

GUARDA, F., MANDELLI, G., 1996.: *Trattato di anatomia patologica veterinaria*, 2a Ed UTET, Torino. 49 p.

HERMOSILLA, C., PANTCHEV, N., DYACHENKO, V., GUTMANN, M., BAUER, C., 2006.: First autochthonous case of canine ocular *Dirofilaria repens* in Germany. *Veterinary Record*, 158. p. 134–135.

JACSÓ O., FOK E., KISS G., KÖKÉNY G., LANG Zs., 2010.: Preliminary findings on the efficacy of selamectin in the treatment of dogs naturally infected with *Dirofilaria repens*. *Acta Veterinaria Hungarica*, 58:4. (közlésre elfogadva)

JACSÓ O., FOK É., 2006.: A kutyák és a macskák *Dirofilaria repens* fertőzöttségének kimutatása laboratóriumi módszerekkel. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 128. p. 683-690.

JACSÓ O., MÁNDOKI M., MAJOROS G., PÉTSCH M., MORTARINO, M., GENCHI, C., FOK É., 2009.: First autochthonous *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) infection in a dog in Hungary. *Helminthologia*, 46:3. p. 159 – 161.

KAMALU, B. T., 1991.: Canine filariasis caused by *Dirofilaria repens* in Southeastern Nigeria. *Veterinary Parasitology*, 40. (3-4.). p. 335-338.

KASSAI T. 2003.: *Helmintológia*. Medicina Könyvkiadó, Budapest. p. 188-192. ISBN: 963 242 803 X

KENÉZ Á., 2008.: *Dirofilaria repens* okozta fertőzöttség klinikai vonatkozásainak vizsgálata. SZIE-ÁOTK Parazitológiai és Állattani Tanszék, TDK dolgozat.

KOTLÁN A., 1951.: On a new case of human filariidosis in Hungary. Acta Veterinaria Academiae Scientiarum Hungaricae, 1. p. 69-79.

KUCSERA I., SZENASI Zs., 2009.: Human *Dirofilaria repens* infection in Hungary. Second European *Dirofilaria* Days, Spain. p. 175-184. ISBN-13: 978-84-692-3583-6

KUZMIN, Y. U., VARODI, E., VASYLYK, N., KONONKO, G., 2005.: Experimental infection of mosquitoes with *Dirofilaria repens* (Nematoda, Filarioidea) larvae. Vestnik zoologii, 39(6). p. 59-64.

LITSTER, A. L., ATWELL, R. B., 2008.: Feline heartworm disease: a clinical review. Journal of Feline Medicine and Surgery, 10. p. 137-144.

MANFREDI, M. T., CERBO DI, A., GENCHI, M., 2007.: Biology of filarial worms parasitizing dogs and cats. Mappa Parassitologica 8, Rolando Editore, Naples. p. 39-45. ISBN: 88-89132-14-0

MARTANO, M., VENEZIANO, V., SANTANIELLO, M., CARBONE, S., PACIELLO, O., CATALDI, M., RUSSO, V., MAIOLINO, P., 2004.: Vascular tumors associated with *Dirofilaria repens* infection in a dog. Parassitologia, 46. 117 p.

MARTIN, F. S., 2009.: Human dirofilariosis in the Mediterranean Basin. Review of the epidemiological and parasite/host relationships knowledge. Second European *Dirofilaria* Days, Spain. p. 167-174. ISBN-13: 978-84-692-3583-6

MATUCCI, A., PARRONCHI, P., ROSSI, O., VULTAGGIO, A., DELEONARDI G., ORSI, A., MAGGI, E., ROMAGNANI, S., 2004.: A case of chronic urticaria due to *Dirofilaria* infestation. Allergology International, 53:4. p. 383-385.

MCCALL, J. W., GENCHI, C., KRAMER, L., GUERRERO, J., VENCO, L., 2008.: Heartworm disease in Animals and Humans. Advances in Parasitology, Vol 66. p. 195-285.

MITERPAKOVA, M., ANTOLOVA, D., HURNIKOVA, Z. DUBINSKY, P., 2008.: *Dirofilariosis* in Slovakia - a new endemic area in Central Europe. Helminthologia, 45. p. 20-23.

NIWETPATHOMWAT A., KAEWTHAMASORN M., TIAWSIRISUP S., TECHANGAMSUWAN S., SUVARNVIBHAJA S., 2007.: A retrospective study of the clinical hematology and the serum biochemistry tests made on canine dirofilariasis cases in an animal hospital population in Bangkok, Thailand. *Journal of Veterinary Science*, 82. p. 364-369.

OFFICIAL HOMEPAGE OF AMERICAN HEARTWORM SOCIETY, 2004. URL: <http://www.heartwormsociety.org/canineheartworminfo.htm>

OVERGAAUW, P., VAN DIJK, E., 2009.: Autochthonous case of *Dirofilaria repens* in a dog in the Netherlands. *Veterinary Record*, 164. 158 p.

PAES-DE-ALMEIDA, E. C., FERREIRA, A. M. R., LABARTHE, N. V.; CALDAS, M. L. R., MCCALL, J. W., 2003.: Kidney ultrastructural lesions in dogs experimentally infected with *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856). *Veterinary Parasitology*, 113. p. 157–168.

PAMPIGLIONE, S., CANESTRI-TROTTI, G., RIVASI, F., 2000.: Human dirofilariosis due to *Dirofilaria repens*: update of world literature from 1995 to 2000. *Parassitologia*, 42. p. 231-254.

PERIBÁÑEZ M. A., LUCIENTES J., SERGIO ARCE, S., MORALES, M., CASTILLO, J. A., GRACIA, M. J., 2001.: Histochemical differentiation of *Dirofilaria immitis*, *Dirofilaria repens* and *Acanthocheilonema dracunculoides* microfilariae by staining with a commercial kit, Leucognost-SP®. *Veterinary Parasitology*, 102. p. 173–175.

PINGEN C. H., LORENTZ S., MAGNIS J., MENN B., SCHAPER R., NAUCKE T. J., 2009.: Successful treatment of *Dirofilaria repens* infections in dogs with melarsomine (Immiticide® Merial) against adults and a combination of moxidectin 2.5 % / imidacloprid 10% (Advocate®, Bayer) against microfilaria. Second European *Dirofilaria* Days, Spain. 208 p. ISBN-13: 978-84-692-3583-6

POLIZOPOULOU, Z. S., KOUTINAS, A. F., SARIDOMICHELAKIS, M. N., PATSIKAS, M. N., LEONTIDIS, L. S., ROUBIES, N. A., DESIRIS, A. K., 2000.: Clinical and laboratory observations

in 91 dogs infected with *Dirofilaria immitis* in northern Greece. *Veterinary Record*, 146. p. 466-469.

RISHNIW, M., BARR, S. C. et al. 2006.: Discrimination between six species of canine microfilariae by a single polymerase chain reaction. *Veterinary Parasitology*, 135. p. 303-14.

ROYAL CANIN SCIENTIFIC LIBRARY, 2006.: Practical Guide to Diseases in Dog Breeding: Respiratory diseases: Dirofilariasis.

URL:<http://publications.royalcanin.com/renvoie.asp?type=1&cid=124416&id=102465&com=2&animal=0=2&session=2138011>.

SCHWAN, E. V., MILLER, D. B., DE KOCK, D., VAN HEERDEN, A., 2000.: *Dirofilaria repens* in a cat with acute liver failure. *Journal of the South African Veterinary Association*, 1(3). p. 197-200.

STAYERMAN, C., SZVALB, S., SAZBON, A., 1999.: *Dirofilaria repens* presenting as a subcutaneous nodule in the penis- A case report. *British Journal of Urology International*, 84. p. 746-747.

SZÉLL Z., SRÉTER T., CSIKÓS K., KÁTAI Z., DOBOS-KOVÁCS M., VETÉSI F., VARGA I., 1999.: Autochton *Dirofilaria repens* fertőzöttség kutyákban. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 121. p. 100-104.

SZENASI ZS., HARI KOVACS A., PAMPIGLIONE, S., FIORAVANTI, ML., KUCSERA I., TANCZOS B., TISZLAVICZ L., 2008.: Human dirofilariosis in Hungary: an emerging zoonosis in central Europe. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 120/3-4. p. 96-102.

TARELLO, W., 2000.: Subcutaneous canine dirofilariosis due to *Dirofilaria (Nochtiella) repens* of american origin in Italy : case report. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 151. p. 1053-1058.

TARELLO, W. 2002a.: Dermatitis associated with *Dirofilaria (Nochtiella) repens* microfilariae in dogs from Central Italy. *Acta Veterinaria Hungarica*, 50. p. 63-78.

TARELLO, W., 2002b.: Case report – Cutaneous lesions in dogs with *Dirofilaria (Nochtiella) repens* infestation and concurrent tick-borne transmitted disease. *Veterinary Dermatology*, 13. p. 267-74.

TARELLO, W., 2002c.: Infestation with the Zoonotic Nematode *Dirofilaria repens* in Cats from central Italy. *Vet On-Line*, URL: <http://priory.com/vet/filiarisis.htm>

ULUTAS, B., KARAGENC, T., 2007.: *Dirofilaria immitis* in Turkey. *Mappe Parassitologiche* 8, Rolando Editore, Naples. 206 p. ISBN: 88-89132-14-0

VENCO, L., KRAMER, L., GENCHI, C., 2005.: Heartworm disease in dogs: Unusual clinical cases. *Veterinary Parasitology*, 133. p. 207–218.

VENCO, L., 2007.: Heartworm (*Dirofilaria immitis*) disease in dogs. *Mappe Parassitologiche* 8, Rolando Editore, Naples. p. 117-125. ISBN: 88-89132-14-0

VÖRÖS K., KISS G., BASKA F., BAGDI N., SZÉLL Z., 2000.: Szívférgesség kutyában. *Magyar Állatorvosok Lapja*, 122. p. 707-716.

WEBBER, W. A. F., HAWKING, F., 1955.: Experimental maintenance of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis* in dogs. *Experimental Parasitology*, 4. p. 143-164.

Z'IVIC 'NJAK, T., MARTINKOVIC, ' F., BECK, R., 2006.: *Dirofilaria immitis* in Croatia: spread and public health impact. 5th Croatian congress on infective diseases, Croatia.

## 9. KÖSZÖNETNYILVÁNÍTÁS

Mindenekelőtt szeretnék köszönetet mondani témavezetőmnek, Dr. Jacsó Olgának, a témaválasztáshoz, a vizsgálatok kivitelezéséhez és a dolgozat megírásához nyújtott odaadó segítségéért. Köszönettel tartozom továbbá a Parazitológiai és Állattani Tanszék minden munkatársának, amiért bármikor fordulhattam hozzájuk, és mindig rendelkezésemre álltak. Külön köszönet illeti Dr. Fok Évát, aki rengeteg hasznos tanáccsal látott el a szakdolgozat tartalmi-formai alakítása során.

Hálás köszönettel tartozom Dr. Thuróczy Juliannának, aki a vemhes szukák vérének levételekor nyújtott nélkülözhetetlen segítséget.

Ugyancsak köszönettel tartozom a Központi Oktató Kisállat Kórház és Klinika minden orvosának, különösképpen Dr. Aradi Zsófiának és Dr. Kubik Noéminek, akik nélkül nem sikerült volna a vérmintákat összegyűjtenem.

Szeretnék köszönetet mondani továbbá Dr. Mándoki Mírának és Dr. Balka Gyulának a kórbonctani és kórszövettani vizsgálatoknál nyújtott segítségükért.

Nem utolsó sorban köszönet illeti családtagjaimat, akik támogatásuk mellett a dolgozat formai alakításában is sok segítséget nyújtottak.