DIROFILARIOSI

Le malattie trasmesse da vettori artropodi sono molteplici, e alcune di esse aventi carattere zoonosico. Le più importanti filariosi nei carnivori sono causate dalla *Dirofilaria immitis* e dalla D. *repens.* L'agente eziologico della dirofilariosi cardiopolmonare del cane è la *D. immitis*; la forma adulta dal parassita vive nell'atrio e nel ventricolo destro, nell'arteria polmonare (foto. 1) ;sono di colore biancastro, con un corpo lungo e sottile, hanno uno spiccato dimorfismo sessuale. Il maschio raggiunge la lunghezza di 20 cm con un diametro di 700-900 µm, lo si riconosce per la caratteristica estremità caudale che finisce a spirale. La femmina arriva ai 30 cm con un diametro che varia da 1 a 1,3 mm ed è larvipara; dopo essere stata fecondata dal maschio libera le larve (microfilarie, foto 2) nel torrente circolatorio (Joseph *et al*., 2011; Giangaspero *et al.*, 2013). Le lesioni sottocutanee sono invece causate soprattutto da *D. repens* i cui adulti, invece, vivono nel tessuto sottocutaneo. Il maschio è lungo dai 5 ai 7 cm e ha un diametro di 300-350 µm, mentre la femmina misura 14-17 cm con diametro che varia dai 420-460 µm. Tra gli elminti trasmessi da vettori, *Dirofilaria* spp. è stata riconosciuta come agente di zoonosi emergenti, ed è attualmente diffusa in tutta Europa (Genchi *et al*., 2011; Capelli *et al.*, 2013).

CULICIDI

Ciclo biologico (fig 3)

I **Culicidi** (*Culicidae*), nell'uso comune chiamate zanzare, sono piccoli insetti dal corpo allungato con zampe esili e ali membranose lunghe e strette. Tra le specie presenti in Italia, ricordiamo la **Zanzara comune** (*Culex pipiens*) e la **Zanzara tigre** (*Aedes albopictus*). Hanno la caratteristica di pungere e succhiare; il loro apparato boccale è caratterizzato da articoli stiliformi e molto allungati; il labbro inferiore, il labbro superiore, il palato, le mandibole, i lobi mascellari esterni e la prefaringe concorrono tutti nella conformazione di una proboscide utilizzata per perforare e facilitare l'aspirazione del sangue. Durante il pasto la zanzara inietta nel punto di inoculo una sostanza anticoagulante ed anestetica che provoca reazioni allergiche, gonfiore, arrossamento e prurito. Nei Culicidi le femmine sono ematofaghe in quanto hanno necessità di assumere le proteine contenute nel sangue dei vertebrati per portare a maturazione le uova. I maschi, al contrario, si nutrono di essenze che succhiano dai vegetali. Le uova vengono deposte sia in acque pulite che torbide (tombini, fognature, acque stagnanti) e formano zattere composte da circa 400 uova. Le larve, dopo la schiusa, si

dispongono in senso verticale o orizzontale rispetto alla superficie dell'acqua, utilizzando un sifone respiratorio.

PATOGENESI

La Dirofilariosi è una malattia parassitaria che colpisce cani, gatti, e altri animali selvatici e riconosce come ospite vettore la zanzara (fig. 4) (Kotigadde *et al*., 2012). La malattia è anche una una zoonosi: la dirofilariosi sottocutanea umana, infatti, è causata dal nematode della specie *D. repens*. L'ospite definitivo e il principale serbatoio di *D. repens* è il cane, anche se i gatti, lupi, coyote, volpi, possono fungere da ospiti. Sono conosciute circa 40 specie di Dirofilaria delle quali sei (*D. repens, D. striata, D. tenuis, D. ursi e D. spectans*) risultano essere causa di infezione nell'uomo. Le zanzare del genere *Aedes*, *Armigeres*, *Culex*, *Anopheles* e *Mansonia* sono state riconosciute essere coinvolte nella trasmissione della malattia. È stato ipotizzato che pulci, pidocchi e alcune specie di zecche possano agire come ospiti intermedi e vettori (Joseph *et al.*, 2011). Gli adulti di D. *repens* risiedono nel tessuto sottocutaneo dei cani e dei gatti e la malattia è considerata da molti autori come una zoonosi emergente (Pampiglione *et al*., 2001; Reddy, 2013).

Le lesioni nell'ospite definitivo possono mimare neoplasie benigne e maligne, è quindi importante fare diagnosi differenziale in caso di rilievo di noduli sottocutanei, (Maud Foissac *et al.* 2013) soprattutto nelle zone dove l'infezione è endemica. Il parassita può invadere gli occhi di un ospite tramite la cornea come porta di entrata in camera anteriore dell'occhio (Hayasaki, 2013).

Il quadro si fa più preoccupante in Italia per la presenza di *Aedes albopictus* (c.d. "zanzara tigre") che è stata recentemente rinvenuta naturalmente infetta da *D. repens* e *D. immitis*, la specie è ormai radicata sul territorio e può essere quindi considerata facente parte della nostra entomofauna; il solo modo di effettuare un'azione preventiva è quello di limitarne con ogni mezzo lo sviluppo. Quindi, la drastica riduzione della densità della popolazione infestante costituisce l'unico obiettivo da raggiungere, al fine di evitare l'emergenza sanitaria (Rapporti ISTISAN 09/11).

In Europa, la dirofilariosi umana si riferisce a un gruppo di infestazioni parassitarie autoctone causate da nematodi tissutali del genere *Dirofilaria*, responsabili di due distinti quadri clinici: Dirofilaria *immitis* solitamente si presenta come lesioni polmonari e Dirofilaria *repens* come noduli sottocutanei. Rara negli esseri umani, il

coinvolgimento genitale si manifesta come noduli che interessano lo scroto, epididimo, o funicolo spermatico (Leccia *et al.*, 2012).

EPIDEMIOLOGIA

Attualmente il 45% della popolazione umana totale dell'Europa, così come i loro animali domestici, sono esposti al rischio di Vector-Borne Helminths (VBH). (Otranto *et al.,* 2013).

il cambiamento climatico, l'emergere di nuove specie di vettori, i cambiamenti degli ecosistemi correlati alle attività umane, l'aumento della circolazione di animali in tutta Europa, fanno porre una maggiore attenzione verso la malattia. L'effettuazione di controlli periodici per la rilevazione dell'infezione D. *immitis* su tutti i cani che viaggiano da parte di cliniche e ambulatori veterinari, insieme alla messa in opera di corretti piani di prevenzione, potrebbero contribuire alla diminuzione della prevalenza della malattia, incidendo così sulla distribuzione della dirofilariosi cardiopolmonare canina (Morchón *et al*., 2012). Il processo di diffusione della VBH in precedenza non endemica nelle aree geografiche è stato principalmente associato alla biologia ed ecologia degli artropodi vettori e alla loro capacità di stabilire cicli di trasmissione, mantenendo la infestazione in popolazioni di ospiti suscettibili. All'inizio del corrente millennio, molti nuovi vettori sono stati introdotti in Europa come conseguenza dell'espansione demografica umana (ad esempio, la crescita delle città), del movimento internazionale di persone (viaggiatori e rifugiati), del contrabbando di fauna selvatica e del commercio di animali o merci (come i pneumatici usati e piante ornamentali), avviando così la diffusione di specie invasive di zanzare e delle malattie da loro tramesse: la globalizzazione e l'aumento della temperatura media sono state indicate come fattori in grado di estendere la grandezza di questo processo in maniera importante. Negli ultimi anni è stato rilevato un aumento dei casi in entrambi i serbatoi animali e umani nelle popolazioni dei paesi dell'Europa centrale e orientale (Kartashev *et al*., 2011).

DIAGNOSI

I metodi attualmente utilizzati sono la tecnica Knott modificata e la PCR duplex in tempo reale. (Giannelli *et al.*, 2013).

I test sierologici mancano di specificità e sensibilità (Simón *et al*., 2012). Fino a poco tempo la prova standard si basava sull' identificazione istologica basata sul diametro del nematode, sullo spessore della cuticola e sul numero e distribuzione delle fibre nello strato muscolare,

oltre che sullo studio delle creste cuticolare esterne (Pampiglione *et al.*, 2009). Tuttavia la diagnosi basata sull'analisi istopatologica può essere inaffidabile se i vermi sono immaturi, infatti utilizzando tecniche molecolari validate abbiamo visto che l'infezione da *D. immitis* sarebbero state erroneamente identificate come *D. repens.* L'identificazione basata sulla PCR può essere considerata come un nuovo metodo diagnostico affidabile per la dirofilarioasis (Latrofa *et al.*, 2012).

TERAPIA

La terapia combinata di doxiciclina (10 mg / kg ogni giorno per 30 giorni) e ivermectina (600mcg / kg ogni 15 giorni per 6 mesi) è riuscita ad eliminare gli adulti di *D. immitis*, riducendo il rischio di tromboembolia (Kramer *et al.*, 2008), l'efficacia di questa associazione di doxiciclina e ivermectina ha inoltre ridotto il numero di D. *repens* in due cani naturalmente infestati.

Somministrazioni singole o ripetute di formulazioni spot-on contenenti imidacloprid 10% e moxidectina 2,5% sono attualmente l'unica opzione per il trattamento sottocutaneo da *D. repens* nei cani (Paran e Svobodová, 2011). Precedentemente, un altro studio ha constatato l'efficacia microfilaricida della somministrazione mensile di ivermectina che, somministrata a diverse dosi, è riuscita ad uccidere le microfilarie della *D immitis*, ma non quelle di *D. repens* (Venco *et al.*, 2004). Questo potrebbe indicare che la somministrazione di sola ivermectina non sia pienamente efficace per eliminare microfilarie di *D. repens*, mentre l'associazione con doxiciclina suscita un'azione sinergica che potrebbe rappresentare una valida opzione per cani con dirofilariosi sottocutanea. La somministrazione di doxiciclina e ivermectina, infatti, potrebbe essere una ottima terapia per questa infestazione in animali che vivono in zone endemiche (Giannelli *et al.*, 2013).

PROFILASSI

Scelta dei prodotti insetticidi: principi attivi e formulati

Adulticidi

I principi attivi attualmente più efficaci nel controllo degli adulti di zanzara appartengono alla classe chimica dei derivati di sintesi del piretro. Distinguiamo le piretrine, molecole naturalmente presenti nell'estratto di piretro, e i piretroidi, molecole di sintesi derivate dalle prime, dotate di efficacia insetticida molto più marcata. Le molecole appartenenti al gruppo

dei piretroidi di prima generazione sono caratterizzano da una rapida azione abbattente e breve o nulla attività residua a causa della loro fotolabilità. L'efficacia di questi prodotti è comunemente potenziata dall'azione sinergizzante del butossido di piperonile che favorisce la penetrazione del principio attivo attraverso la cuticola e ritarda la degradazione enzimatica da parte dell'insetto. Le molecole di seconda generazione invece sono fotostabili, con un'azione residua che può prolungarsi anche per diversi giorni e che perde progressivamente di attività oltre i 30 °C. Poi ci sono i piretroidi di terza generazione che hanno un'azione di efficacia 100 volte maggiore e che quindi possono essere impiegati con dosaggi più bassi in modo da limitare il pericolo di inquinamento ambientale (*Rapporti ISTISAN* 09/11).

Larvicidi

I più comuni sono gli esteri fosforici definiti anche *Insect Growth Regulators* (IGR) e sono sostanzialmente tre: il methoprene e il piryproxifene (che esplicano la loro azione simulando l'ormone della crescita, determinando la morte delle larve) e il diflubenzuron (derivato dell'urea), che agisce inibendo la sintesi della chitina la quale al momento della muta si lacera determinando la morte della larva. Gli IGR sono dotati di una certa azione residua che può durare alcune settimane; non richiedono l'uso di attrezzature specifiche, trattandosi di pastiglie o tavolette effervescenti o granulari. Per il trattamento di focolai più estesi sono anche disponibili formulati liquidi facilmente emulsionabili in acqua. La periodicità dei trattamenti sul suolo pubblico va definita in base alla persistenza del prodotto usato. In generale, in assenza di pioggia, il trattamento può essere effettuato ogni 15-20 giorni. In alternativa agli IGR si può ricorrere all'unico larvicida biologico disponibile sul mercato, *Bacillus thuringiensis israelensis*, estremamente efficace sulle larve di zanzara e assolutamente innocuo per la fauna non bersaglio (*Rapporti ISTISAN* 09/11).

BIBLIOGRAFIA

Capelli G., Frangipane di Regalbono A., Simonato G., Cassini R., Cazzin S., Cancrini G., Otranto D., Pietrobelli M. 2013. Risk of canine and human exposure to Dirofilaria immitis infected mosquitoes in endemic areas of Italy. *Parasit Vectors*, **6**, 60.

Foissac M., Million M., Mary C., Dales J.P., Souraud J.B., Piarroux R. & Parola P. 2013, Subcutaneous infection with Dirofilaria immitis Nematode in Human. *Emerg Infect Dis*, **19**, 171–172.

Genchi C., Kramer L.H. & Rivasi F. 2011. Dirofilarial infections in Europe. *Vector Borne Zoonotic Dis*, **11**,1307-1317.

Giangaspero A., Marangi M., Latrofa M.S., Martinelli D., Traversa D., Otranto D. & Genchi C. 2013. Evidences of increasing risk of dirofilarioses in southern Italy. *Parasitol Res*, **112**,1357-1361.

Giannelli A., Ramos R.A., Traversa D., Brianti E., Annoscia G., Bastelli F., Dantas-Torres F. & Otranto D. 2013. Treatment of Dirofilaria repens microfilariaemia with a combination of doxycycline hyclate and ivermectin. *Vet Parasitol*, **197**, 702-704.

Hayasaki M., Ueno M., Ejima H., Munakata A. & Tamura Y. 2013. A possible port of entry into the eye of dog during erratic canine heartworm (Dirofilaria immitis) parasitism. *J Vet Med Sci*, **75**, 355-359.

Joseph E., Matthai A., Abraham L.K. & Thomas S. 2011. Subcutaneous human dirofilariasis. *J Parasit Dis*, **35**,140-143.

Kotigadde S., Ramesh S.A. & Medappa K.T. 2012. Human dirofilariasis due to Dirofilaria repens in southern India. *Trop Parasitol*, **2**, 67-68.

Kramer L., Grandi G., Leoni M., Passeri B., McCall J., Genchi C., Mortarino M. & Bazzocchi C. 2008. Wolbachia and its influence on the pathology and immunology of Dirofilaria immitis infection. *Vet Parasitol*, **158**, 191-195.

Latrofa M.S., Dantas-Torres F., Annoscia G., Genchi M., Traversa D. & Otranto D. 2012. A duplex real time polymarase chain reaction assay for the detection of and mosquitoes. *Vet Parasitol*, **185**, 181-185.

Leccia N., Patouraux S., Carpentier X., Boissy C., Del Giudice P., Parks S., Michiels J.F. & Ambrosetti D. 2012. Pseudo-tumor of the scrotum, a rare clinical presentation of dirofilariasis: a report of two autochtonous cases due to Dirofilaria repens. *Pathog Glob Health*, **106**, 370-372.

Morchón R., Carretón E., González-Miguel J. & Mellado-Hernández I. 2012. Heartworm Disease (Dirofilaria immitis) and Their Vectors in Europe - New Distribution Trends. *Front Physiol*, **3**, 196.

Otranto D., Dantas-Torres F., Brianti E., Traversa D., Petrić D., Genchi C. & Capelli G. Vector-borne helminths of dogs and humans in Europe. *Parasit Vectors*, **6,** 16.

Pampiglione S., Rivasi F., Angeli G., Boldorini R., Incensati R.M., Pastormerlo M., Pavesi M. & Ramponi A. 2001. Dirofilariasis due to Dirofilaria repens in Italy, an emergent zoonosis: report of 60 new cases. *Histopathology*, **38**,344-354.

Pampiglione S., Rivasi F. & Gustinelli A. 2009 Dirofilarial human cases in the Old World, attributed to Dirofilaria immitis: a critical analysis. *Histopathology*, **54**, 192-204.

Paran R.D. & Svobodová V. 2011. Effect of therapy by using advocate spot-on combination (imidacloprid 10% and moxidectin 2.5%) on subcutaneous dirofilariosis in dogs. *Vet Med Int*, article ID 482746.

Reddy M.V. 2013. Human dirofilariasis: An emerging zoonosis. *Trop Parasitol*, **3**, 2-3.

Romi R., Toma L., Severini F., Di Luca M., Boccolini D., Ciufolini M. G., Nicoletti L. & Majori G. 2011. Linee guida per il controllo di Culicidi potenziali vettori di arbovirus in Italia. Rapporti ISTISAN 09/11, 59 pp.

Simón F., Siles-Lucas M., Morchón R., González-Miguel J., Mellado I., Carretón E. & Montoya-Alonso J.A. 2012. Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. *Clin Microbiol Rev*, **25**, 507-544.

Venco L., McCall J.W., Guerrero J. & Genchi C. 2004. Efficacy of long-term monthly administration of ivermectin on the progress of naturally acquired heartworm infections in dogs. *Vet Parasitol*, **124**, 259-268.

Kartashev V., Batashova I., Kartashov S., Ermakov A., Mironova A., Kuleshova Y., Ilyasov B., Kolodiy I., Klyuchnikov A., Ryabikina E., Babicheva M., Levchenko Y., Pavlova R., Pantchev N., Morchón R. & Simón F. 2011. Canine and Human Dirofilariosis in the Rostov Region (Southern Russia). *Vet Med Int*, article ID 685713.

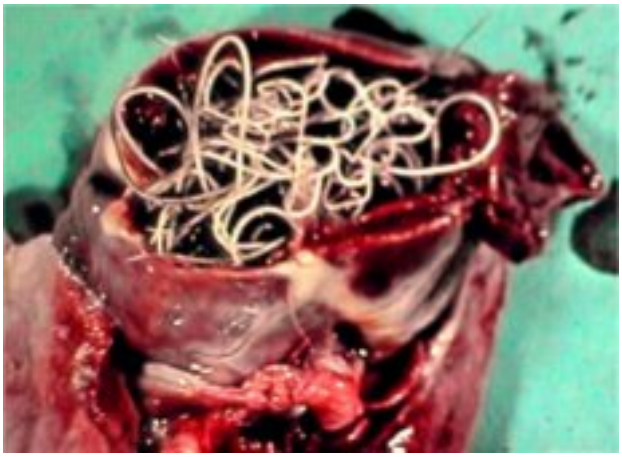

Foto1) Filarie adulte nel cuore (reperto anatomo-patologico)

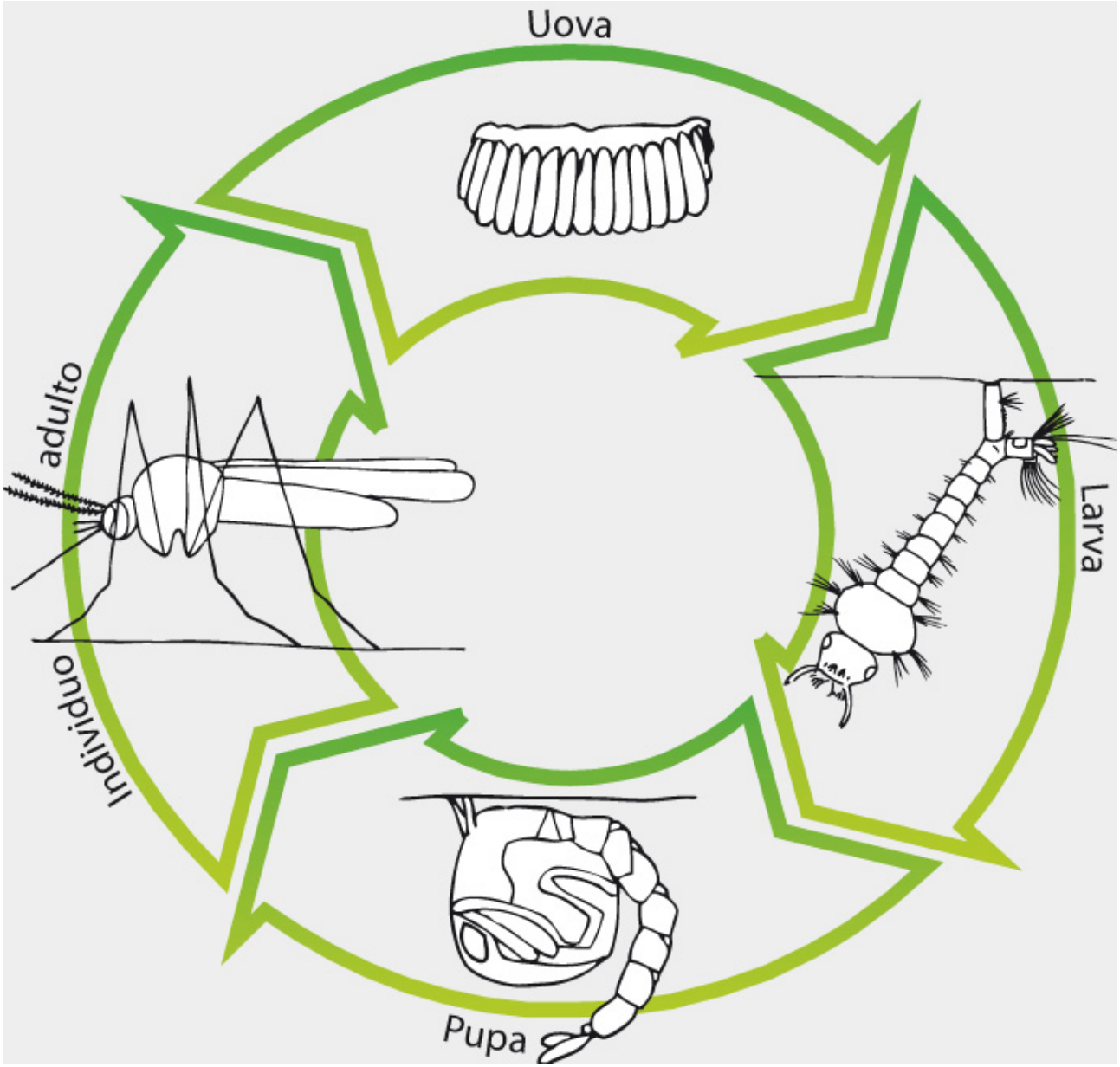

Fig. 2) Ciclo della zanzara

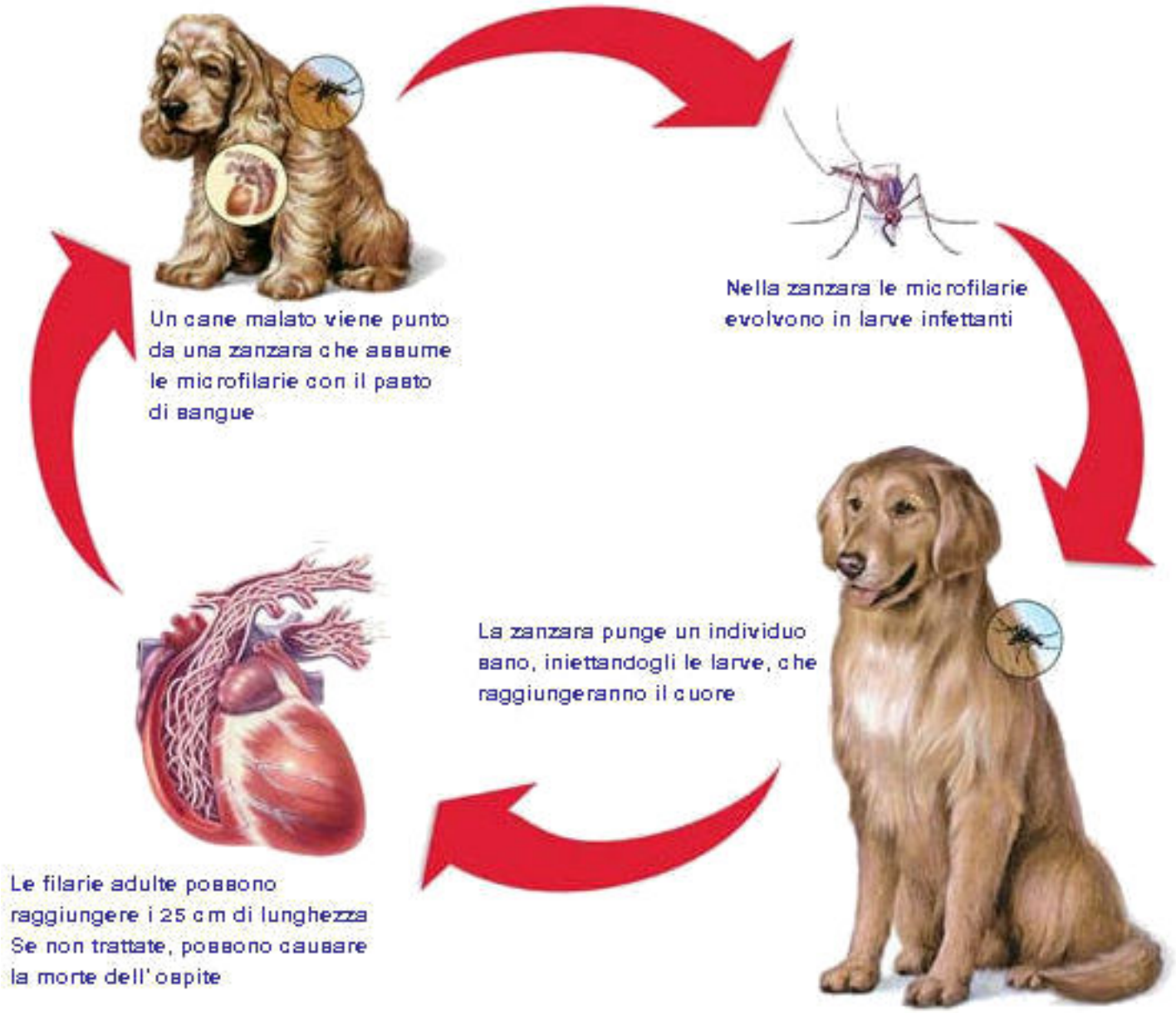

Fig. 3) Ciclo della filariosi cardiopolmonare www.cuoridacciaio.com - 425 × 326 - Ricerca tramite immagine

www.cvlameridiana.it - 489 × 429 - Ricerca tramite immagine

foto 4) microfilaria

it.wikipedia.org - 600 × 601 - Ricerca tramite immagine
Dirofilaria immitis al microscopio