

現行貓心絲蟲

(Dirofilaria immitis)

感染症預防、 診斷和治療準則



AMERICAN
HEARTWORM
SOCIETY
EST. 1974



感謝我們慷慨的贊助商



Science For A Better Life



Translated by Yong-Wei Hung (lead supervisor), Ta-Li Lu, Chia-Chun Hou, Chih-Kai Lin, Teng-Wei Yu, Shih-Ping Yeh, Chun-Ling Huang, Tung-Ju Lee, and Chu-Hao Tang.

Printed with an Education Grant from IDEXX Laboratories. Photomicrographs courtesy of Bayer HealthCare.

© 2014 American Heartworm Society | PO Box 8266 | Wilmington, DE 19803-8266 | E-mail: info@heartwormsociety.org

現行貓心絲蟲 (*Dirofilaria immitis*) 感染症預防、 診斷和治療準則 (2014年十月修訂)



內容

序言	2
流行病學	2
圖1. 城市中熱島效應的概略圖	
貓心絲蟲感染生物學	3
圖2. 心絲蟲之生活史	
貓心絲蟲病生理	5
圖3 HARD顯微鏡下在肺小動脈的病灶區	
圖4 HARD顯微鏡下在肺泡的病灶區	
身體理學檢查	6
臨床症狀和發現	
診斷篩檢	6
微絲蟲	
血清學	
胸腔放射學	
心臟超音波	
屍體解剖確診	
圖5. 貓心絲蟲診斷整理	
表1. 貓心絲蟲診斷檢驗判讀	
治療	10
內科選項	
外科選項	
成蟲殺蟲治療的額外考量	
<i>Wolbachia</i>	
感染貓的監控	
預防	11
藥物	
血清學檢驗	
參考文獻	13

經由美國心絲蟲協會執行委員會撰寫並通過同意(委員群: *Dr. Stephen Jones*, 會長; *Dr. Wallace Graham*, 前任會長; *Dr. Cristiano von Simson*, 副會長; *Dr. Robert Stannard*, 財務主管; *Dr. Doug Carithers*, 編輯; *Dr. Patricia Payne*, *Dr. Chris Rehm*, *Dr. Charles Thomas Nelson*, *Dr. Martha Smith-Blackmore*, *Dr. Elizabeth Clyde*, 和 *Dr. Bianca Zaffarano*, 委員會成員; *Dr. Matthew Miller*, 年會主席; *Dr. Clarke Atkins*, 年會副主席; *Dr. John McCall*, 副編輯; *Dr. Mike Loenser* 和 *Dr. Tony Rumschlag*, 當然成員。在2015年十月新增的參考文獻是由 *Christopher Evans, MS, Research Professional II, Department of Infectious Diseases, University of Georgia*

前言:

以下這些建議取代了先前的版本, 是根據美國心絲蟲學會(AHS)於 2013年三年一次的研討會, 2010年國際貓心絲蟲會議和最新完成的研究而修正的。狗心絲蟲感染症的預防、診斷與處置等治療建議則包含在狗心絲蟲準則中。(http://heartwormsociety.org/veterinary-resources/canine-guidelines.html)

流行病學:

在全世界, 包含全美國50州, 都有診斷出犬心絲蟲感染症。在美國的領土與受保護領地裡, 在毗鄰的48州、夏威夷、波多黎各、美屬維京群島及關島, 我們認為心絲蟲感染症至少有區域性的流行 (Bowman and Atkins, 2009; Kozek et al, 1995; Ludlam et al, 1970)。在阿拉斯加並無心絲蟲傳播之紀錄, 然而在阿拉斯加中部的一些地區, 其病媒蚊的存在與氣候條件是足夠提供短期心絲蟲的傳播 (Darsie and Ward, 2005; Slocombe et al, 1995; Terrell, 1998)。因此, 帶有微絲蟲的患犬或野生犬科動物移入此州, 可能會形成一個地區性心絲蟲傳播的溫床。在美國的其他地區, 微絲蟲患犬或犬科動物的搬遷與生活環境的擴張一直是導致心絲蟲更進一步散播的重要因子, 而且這些不同品種但都帶有病媒傳播能力的蚊蟲無所不在, 只要在感染源與適宜的氣候條件同時存在下, 即可能造成傳播

(Levy et al, 2007, 2011)。在特定的地理區域中, 任何這些因子的改變都能對潛在的傳播能力造成巨大影響。

環境的改變, 包括自然氣候及人為的改變與動物的移動都已經增加心絲蟲感染的可能性。在非流行區和低感染區商業與住宅不動產的發展, 透過改變未開發土地的排水系統及提供新市區住宅的水源等措施, 已造成心絲蟲更嚴重的散播與流行。在美國西部, 樹木的灌溉與種植已造成 *Aedes sierrensis*(西方結孔蚊子)棲息地的擴張, 此蚊為這些州心絲蟲傳播的主要病媒蚊 (Scoles et al, 1993) *Aedes albopictus*(亞洲虎斑蚊), 於1985年傳入至休士頓港, 現已往北傳播至加拿大(Scoles and Dickson, 1995)在西部州的一些區域可發現其獨立群體。居住在城市的蚊子可以在小的容器如花盆中繁殖(Benedict et al, 2007)。城市的擴張已造成所謂的"熱島效應", 建築物和停車場某種程度上保留了白天中的熱氣(圖1), 產生有淺潛力在較冷的月份中提供病媒蚊體內心絲蟲幼蟲成長的微小環境, 藉此延長了傳播的季節(Morchón et al, 2012)。

當病媒蚊擴張它們的棲地時, 被感染的動物數量就會持續上升。心絲蟲傳播的必要前提為有適當溫度和濕度的氣候, 使病媒蚊存活, 並維持足夠的熱度讓在中間宿主體內的微絲蟲可成長至有感染力的第三階段幼蟲(L3)。在三個不同品種的病媒蚊都顯示了若溫度低於57°F (14°C) (Christensen and Hollander, 1978; Fortin and Slocombe, 1981), 幼蟲的成熟即會停止。而心絲蟲的傳播確實會在較冷的月份減少, 但城市中微小環境的存在卻永遠也不會使心絲蟲傳播機率降至零。更甚者, 有些品種的蚊子會以成蟲的型態過冬。雖然心絲蟲幼蟲的成長確實會在低溫時停止, 但接下來當回溫時很快又開始繼續成長了(Ernst and Slocombe, 1983)。

在中緯度地區, 心絲蟲傳播季節的長度與是否累積足夠的熱, 使蚊子內的幼蟲得以逐漸成長至有感染力階段息息相關的(Knight and Lok, 1998; Lok and Knight, 1998)。北半球中心絲蟲傳播高峰的月份通常為7月和8月。模組預測裡, 在美國大陸北緯37度平行線, 約等於維吉尼亞州-北卡羅來納州線以上, 心絲蟲的的傳播時間最多為6個月(Guerrero et al, 2004)。雖然以氣候數據模組方式

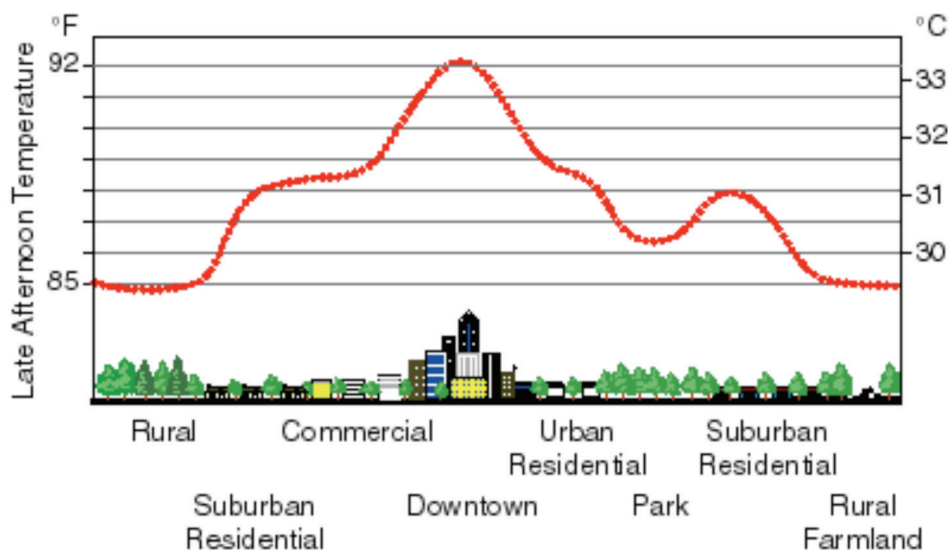


圖1 城市中熱島效應的概略圖 From <http://eetd.lbl.gov/HeatIsland/HighTemps/>

預測的傳播時間在學術上頗有吸引力，但這些數據通常忽略一些潛在的重要因子，如：微型氣候的影響、獨特的生物習性、病媒蚊的適應性、幼蟲成熟時間的不同、蚊子壽命的預期和溫度的波動。預測風險地圖推論病媒蚊只能活一個月，然而，許多有影響力的病媒蚊可存活與繁殖更久時間，包括 *Aedes albopictus* (3個月) (Löwenberg Neto and Navarro-Silva, 2004) *Aedes sticticus* (3個月) (Gjullin et al, 1950)、*Aedes trivittatus* (2個月) (Christensen and Rowley, 1978)、*Aedes vexans* (2個月) (Gjullin et al, 1950) 和 *Aedes canadensis* (數個月) (Pratt and Moore, 1960)。有病歷顯示，冬眠的 *Anopheles Quadrimaculatus* 可存活4至5個月 (Hinman and Hurlbut, 1940)，可見預測風險地圖很可能反映出的傳播期比實際上更短。

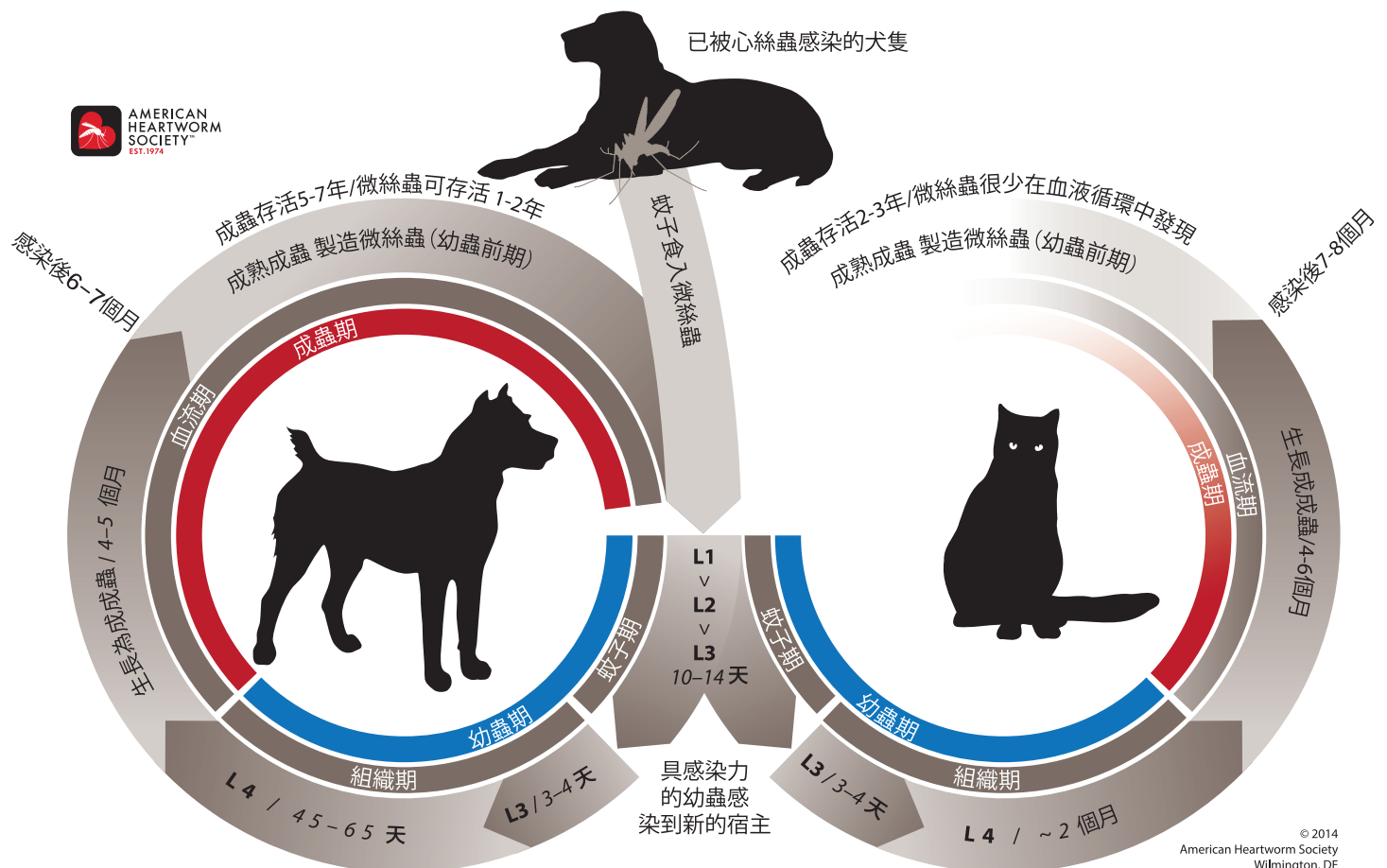
一旦微絲蟲感染的家犬和野生犬科的累積族群超過獸醫可照顧的範圍，到處存在超過一種以上的病媒蚊便會使傳播變得可能且根除此病變得不大可能。

貓心絲蟲感染生物學

貓心絲蟲病跟典型的犬心絲蟲病有很大的不同，這些差異跟調適過的宿主寄生蟲關係特性有關。儘管貓對心絲蟲有感受性，但是跟犬比起來他們對 *Dirofilaria immitis* 成蟲的抵抗力更強。當先前未暴露心絲蟲的犬被注射100隻L3幼蟲時，幾乎100%的狗都有平均60隻成蟲長成 (Blagburn et al, 2011); 然而，在106隻實驗感染的貓

咪，79%的貓有一隻以上的成蟲，70%的貓有兩隻以上的成蟲，平均每隻感染貓有6隻成蟲，中位數為每隻貓3隻心絲蟲 (McCall et al, 1992, Dillon et al 2007, McCall unpublished data)。這些L3幼蟲長成L4幼蟲和半成蟲 (未成熟成蟲) 的過程中有些蟲就會死掉，當半成蟲在感染後3-4個月到達肺部的時候死亡率更是非常高。在貓，大部分的心絲蟲感染相對是蟲量少的，且成蟲數量大多少於六隻 (Genchi et al, 1992b)。儘管偶而會有較多蟲量的感染，一般通常只有一到兩隻蟲，且約三分之一的病例，蟲是相同性別的 (McTier et al, 1992; Ryan et al, 1995)。儘管如此，因為貓的體型較小，從寄生蟲的生物量來看，少數的蟲量在貓仍會視為嚴重感染。在一些臨床調查和實驗感染貓咪的資料顯示，在公貓的感染有些微較多的趨勢，但並未定論公貓有更大感染風險 (Guerrero et al, 1992; Kramer and Genchi, 2002)。抗 *D immitis* 宿主抗體血清陽性率與蚊子叮咬選擇性都已在自然感染族群中被證實無性別偏好，但有一些資料認為以上兩者在母貓有較嚴重的趨勢 (Atkins et al, 2000; Fernandez et al, 2010)。在某些族群數最多的蚊子對犬會有高的宿主選擇性，這可能是導致貓咪感染盛行率較低的原因。但在很多都市中最常見的 *Culex spp* 蚊子對於犬貓並無選擇特异性 (Genchi et al, 1992a)。

真正的貓心絲蟲感染盛行率可能因為診斷上的限制，加上臨床症狀只有短暫出現或是確診前就死亡，而被低估。透過在收容所貓的屍體解剖檢查發現，成蟲感染盛



© 2014 American Heartworm Society Wilmington, DE

圖 2 心絲蟲之生活史(圖右)

行率是同一地區未受到保護的犬的5%到15%(Ryan and Newcomb, 1995)。血液中的微絲蟲很少在感染的貓身上發現(Browne et al, 2005)。若是在貓身上真的有微絲蟲，牠們只比狗晚一週出現（最早出現在感染後195天），且很少存在超過感染後228天 (McCall et al, 1992)。從貓移植過來的心絲蟲可以在狗體內產生微絲蟲；因此顯示貓心絲蟲是因為宿主免疫系統將微絲蟲清除和可逆性的微絲蟲生成抑制導致隱性感染。

還有其他的跡象顯示貓是心絲蟲不完美的宿主。心絲蟲在體內不正常的移行在貓比狗常見(McCall et al, 1992)。儘管不常見，在貓心絲蟲常不成比例的分佈在體腔，全身動脈和中樞神經系統。另外在貓體內心絲蟲的生存時間大約2到4年，比狗來的短(圖2)。儘管如此，心絲蟲在貓仍能造成嚴重的疾病。

貓心絲蟲病生理

因為只要少量的蟲就會危及生命，心絲蟲在貓的臨床重要性大增。儘管活的成蟲在肺動脈會造成局部動脈炎，有些貓從未出現臨床症狀。當症狀出現時，通常是出現在以下兩個時期1)當心絲蟲抵達肺血管時2)成蟲死亡時(Dillon, 1998; Homes et al, 1992; McCall et al, 2008)。第一個時期是在感染後3到4週未成熟的成蟲抵達肺動脈和肺小動脈時發生。這些早期的症狀是因為血管和肺實質對於這些新來的蟲和大部分隨即死亡的同一批蟲引起急性發炎反應造成。在這個時常常被誤診為氣喘或是過敏性支氣管炎，但實際上其實是心絲蟲相關的呼吸道疾病(HARD) (Lee and Atkins, 2010)。隨著變成成蟲的過程這些急性期的臨床症狀會消逝，但是組織病理下的病變即使是感染都清除後仍會存在(Browne et al, 2005)。阻塞性肺小動脈內皮肥厚是最顯著的顯微鏡下病變(圖3)，但其他在支氣管，小支氣管，肺泡(圖4)和肺動脈的病變也存在。

當肺部感染已經形成，有證據顯示活的心絲蟲會抑制免疫功能(González-Miguel et al, 2010; Simón et al, 2001)。這會讓許多貓咪對感染有耐受性而不會出現生病的跡象 - 直到成蟲開始死亡，才會開始疾病第二期的表現。這些退化的寄生蟲會造成肺部發炎和血栓，通常會引起急性致命的肺部損傷(Atkins et al, 2000; McCall et al, 2008)。這樣的反應即使在只有感染一隻蟲的貓身上，當那一隻蟲死亡時也會發生。研究也顯示當到達心臟前的蟲(L3和L4)

死亡時也會導致肺小動脈平滑肌增生並增加肺部間質肌肉纖維細胞。然而若是貓在感染前已經有服用預防藥，則不會出現任何病理的變化。

在狗，腔靜脈症候群(*dirofilarial* 血紅素尿)是因為大量的心絲蟲跑到腔靜脈和右心房室交接處，影響三尖瓣的功能而引起。在貓因為感染通常是少量的，所以很少引起腔靜脈症候群；然而即使只有一或兩隻蟲就有可能會造成三尖瓣逆流和引起心雜音(Bowman and Atkins, 2009)。

在狗心絲蟲動脈炎引發的動脈內皮增生在貓的主要肺葉和周邊肺動脈也會發生。因為貓的心絲蟲感染的蟲量通常很少，且感然時間也相對的較短，這些病變通常是局部性且很少會造成嚴重的阻塞而引起臨床上嚴重的肺高壓。因此右心室肥厚和右心衰竭在貓心絲蟲感染比狗來的少見。即使血管內腔因為心絲蟲引起的血栓變得狹窄，支氣管肺部的側支血管通常很充足，可避免肺部梗塞(Dillon et al, 1995)。

身體理學診斷

臨床症狀與身體理學檢查發現

很多貓被心絲蟲感染後沒有任何的臨床症狀或症狀僅暫時性出現。與貓心絲蟲症相關的臨床症狀，無論是慢性或急性，可能只有輕微身體不適，或是以呼吸道、腸胃道(例如嘔吐)或偶爾為神經性為主的症狀。慢性呼吸道疾病的症狀是最常見的，例如持續性呼吸急促、間斷性咳嗽與費力呼吸。當蟲體居住在感染貓的右心房室交界時會干擾三尖瓣的功能，而出現收縮期心雜音。有些貓會出現厭食與體重下降。許多報告顯示與飲食無關之間歇性嘔吐。因此於心絲蟲流行地區的貓若出現此症狀而無其他病因時，應提高對心絲蟲感染的懷疑。其他異常，例如腹水、胸水、乳糜胸、氣胸、共濟失調、癲癇與昏厥皆有被報告過但不常見。而一些超急性症狀會在無預警下突然發生，包括呼吸窘迫、共濟失調、昏厥、癲癇、咳血或直接猝死(Atkins et al, 2000; Dillon, 1984; Dillon et al, 1996, 1997a,b; McCall et al, 2008)。

診斷篩檢

貓心絲蟲感染的診斷相對於狗來說更難確診且容易忽略，對貓心絲蟲存在的警覺性是很重要的。對於追求此種高警覺性常常要使用多種診斷工具，其中有些甚至需要多次重複檢驗。這些工具中，心絲蟲血清學、胸腔放射線影像及

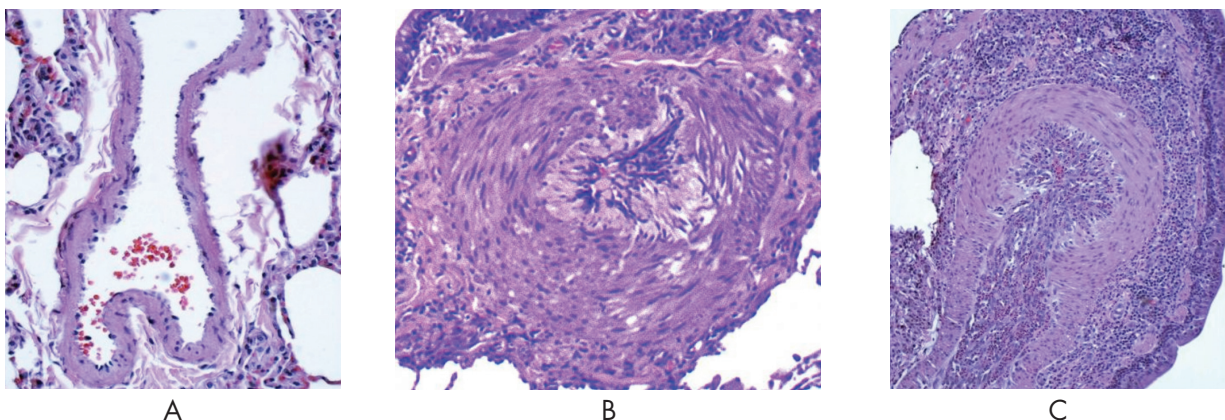


圖3 肺小動脈。A,心絲蟲成蟲和抗體(Ab)陰性。B,心絲蟲成蟲陰性和抗體陽性。C,心絲蟲成蟲陽性。

心臟超音波為臨床上最有用的確診方法。

微絲蟲

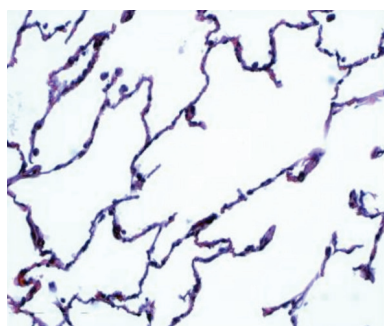
貓很少可以檢測到微絲蟲血症。在美國，貓只有 *Dirofilaria immitis* 的微絲蟲曾被鑑別出來，但在北義大利，*Dirofilaria repens* 的微絲蟲也曾被鑑別出來(Genchi et al, 1992b, 1993)。因為僅很少量的微絲蟲會出現，所以可利用濃縮技術(modified Knott或millipore filter)來提高發現的機會。

血清學

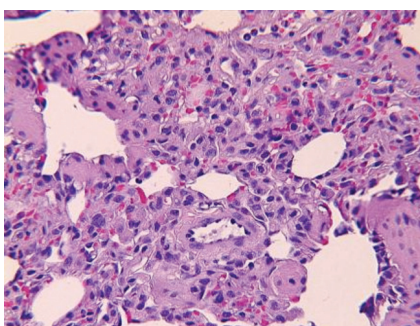
判讀抗體與抗原檢測是非常複雜的，為了在臨床上能有信心的使用這些檢驗，必須先充分了解到這兩種檢測的限制性。抗原檢測在狗的心絲蟲診斷中為黃金準則，但單一雄性性別心絲蟲感染及有症狀之未成熟心絲蟲感染在貓更為常見，因此現今仍無法倚靠任何抗原檢測來排除貓心絲蟲症。現今的抗原檢測可診斷出大多數至少有一隻成熟母蟲的潛伏感染(出現心絲蟲成蟲但無微絲蟲)，且其特异性近乎百分之百(Levy, 2007)。在貓，約可在感染後5.5至8個月檢測到抗原血症(McCall et al, 1998; Stewart et al, 1992)。一項對收容所中的貓進行的屍體剖檢調查，顯示約50%至70%之感染貓有至少一隻心絲蟲母蟲(Berdoulay et al, 2004; Snyder et al, 2000)。偽陰性結果較常在少量感染、母蟲尚未成熟、僅公蟲感染或未依指示操作檢測試劑等之情況出現(Genchi et al, 1998; McCall et al, 1998)。另外，也有些病例報告指出抗原抗體複合體會干擾抗原檢測，造成偽陰性結果。實驗室研究結果顯示將檢體加熱到104°C十分鐘會將複合體破壞，釋放出抗原，造就更精準的檢驗結果(Little et al, 2014)。目前並不建議例行性的將血液檢體加熱，因為這做法有違檢驗試劑的操作指示。這也會干擾其他合併的檢驗像是其他感染源的抗體檢驗。因為這個和其他剛才提到的原因，心絲蟲檢查結果應僅記錄為陽性或無偵測到抗原(NAD)，而不應以“陰性”記錄。

抗體檢測的優點是可以同時偵測公蟲和母蟲感染，因為兩種性別的幼蟲都會在感染兩個月後刺激可偵測到的免疫反應(McCall et al., 1995)。抗體檢測不能做為持續感染的指標，僅能表示曾經感染過。最初在一項將貓實驗性感染心絲蟲成蟲的研究中顯示抗體檢測的敏感性和特异性可高達98% (Bestul et al, 1998; McCall et al, 1992)。儘管如此，對收容所中自然感染的貓進行的屍體剖檢結果

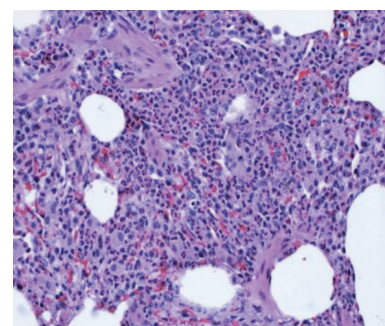
顯示的敏感性則較低，範圍為32%至89% (Berdoulay et al, 2004; Snyder et al, 2000)。不同的抗體試劑對不同時期的幼蟲敏感性也不同，因此常常會出現試劑結果不一致的現象。在一項屍體剖檢調查評估了六種不同的抗體試劑方式，31隻心絲蟲感染貓中有21隻至少一種抗體試劑顯示為陰性(Snyder et al, 2000)。這些檢測是以死後檢體進行，因此可能對敏感性有某些影響。但在另一項屍體剖檢調查，發現於10隻心絲蟲陽性的貓中有50%以死前樣本進行抗體檢測結果為陰性(Nelson and Self, 1998)。第三篇報告為教學醫院之50個臨床病例，顯示抗體偽陰性機率为14% (Atkins et al, 2000)。這四個研究顯示抗體檢測的敏感性差異很大；為了解其差異性，需要好好審視其受檢測的群體及受測的時間點。在第一項實驗性感染的研究中，其將50至100隻L3被注射到尚未被心絲蟲感染的貓並持續追蹤6個月(Bestul et al, 1998)。此接種量遠比自然感染來的多，且尚未有數據指出在自然感染的貓，其抗體量是否會在心絲蟲成蟲2至4年的壽命減少。而另外兩項屍體剖檢研究較能代表一般臨床時之所面對的貓的群體(Snyder et al, 2000; Nelson and Self, 1998)。在最後一篇教學醫院的研究中，有72%的貓有心絲蟲的臨床症狀(Atkins et al, 2000)。從這些研究有限的證據指出，貓的抗體量會隨時間經過因蟲體的成熟而減少，另外有出現臨床症狀的心絲蟲貓較無症狀的心絲蟲貓更易有抗體陽性結果。收容所貓的屍體剖檢研究指出抗體與大量的微小肺動脈阻塞性內部肥厚有顯著相關。這些病理學上的變化出現在79%經屍體剖檢確定成蟲感染的病例上與50%未感染心絲蟲成蟲但抗體陽性的貓上(Browne et al, 2005)。這些發現也在一項實驗性研究中被證實，在尚未發展成成蟲感染的貓上也會出現肺部疾病(Blagburn and Dillon, 2007)。在這實驗模組中，貓被100隻L3感染，接著從感染後第84天開始以每兩周ivermectin 150ug/kg 治療來縮短感染。此研究顯示，八個月後的屍體剖檢時，有50%的貓為抗體陰性。這些貓在影像學和組織病理學上的變化顯示有心絲蟲相關的呼吸道疾病(HARD)。第二個實驗群體依照相同的做法但於16個月後屍體剖檢，即使在影像學及組織病理學上仍能發現有所變化，但其抗體檢測皆為陰性。其他研究顯示，*D immitis* 在未抵達心臟之前的時期就會造成支氣管，小支氣管，肺泡-間質和肺動脈的病變。貓咪在L3感染前就給予selamectin或moxidectin心絲蟲預防



A



B



C

圖4 肺泡，A,心絲蟲成蟲和抗體(Ab)陰性。B,心絲蟲成蟲陰性和抗體陽性。C,心絲蟲成蟲陽性。

藥，肺部病變會很顯著的減少。

正確判讀抗體檢測結果需要額外的資訊和周全的分析。儘管如此，當已確實出現母成蟲感染的情況，抗原檢測仍比一般所認知的更為可靠。因半成蟲與成蟲在貓皆有可能造成臨床症狀，所以抗原與抗體檢測皆為有用的工具，且合併使用時會增加做出適當診斷的機率。

胸腔放射學

獨立於血清學檢查結果，放射學檢查可能提供強烈的貓心絲蟲症證據且可評估疾病的嚴重度與監控病程變化。在貓心絲蟲感染最具特徵的影像跟狗一樣皆是有時可見輕微的主肺葉動脈與周邊肺動脈的擴大，它的特徵是後肺葉分支血管末端漸漸減小的現象消失、甚至有時呈現扭曲與截斷(Brawner et al, 1998; Donahoe et al, 1976a,b; Schafer and Berry, 1995)。這些血管特徵在腹背照中最易看見且可能僅在心絲蟲最容易被發現的右後肺葉動脈看見。與狗不同，在感染貓的放射線肺動脈特徵可能逐漸正常化，甚至是完全看不見異常，沒有留下任何感染的證據(Selcer et al, 1996)。主肺動脈擴張可能出現在嚴重感染的貓身上，但並非是個可靠的指標，因為大部分的感染貓並不會發展出肺高壓且主肺動脈影像會被心臟輪廓遮住。心臟輪廓本身很少會擴大。那些可能會在數個月後自發性消失的支氣管間質性肺部型態的二次性變化在貓心絲蟲症常見，但這種肺部形態並不是貓心絲蟲症獨有。其他與心絲蟲感染有關但較不常見的肺部變化包括，肺部過度膨脹與橫膈被壓平、點狀肺實質放射密度、肺葉實質化、胸水及氣胸(Schafer and Berry, 1995; Selcer et al., 1996)。在一些貓心絲蟲症病例中，胸腔放射學無法提供任何感染的證據(Selcer et al, 1996)。

約半數在病史及臨床症狀懷疑為心絲蟲症感染的貓在影像學下有貓心絲蟲病相關的特徵。並且這些因為有主肺動脈擴張而懷疑感染心絲蟲的貓，有半數其抗體檢測為陽性(Brawner et al, 1998)。蟲體的生長期不同、宿主免疫反應不同、造成器官疾病及病灶自發性復原的時間差，可能是造成在影像學、臨床症狀及血清學結果上差異的原因。

被 *Toxocara cati* 及 *Aelurostongylus species* 感染也可能造成類似的影像學型態，所以必須列在鑑別診斷裡(Browne et al, 2005; Mackenzie, 1960; Swerczek et al, 1970)。

心臟超音波

貓的右側心臟腔室可藉二維心臟超音波完整的評估。也可有限度的評估主肺動脈，比較看得到的右肺動脈及只能看到一部分的左肺動脈(Venco et al, 1998b)。雖然心絲蟲大多數會在主肺動脈和右葉肺動脈分支發現，我們仍須有條理的檢查這些心臟結構，因為較輕微的感染可能僅於一兩處位置發現，也可能逃過我們的檢查。心絲蟲的蟲壁有非常高的迴音性，當超音波平面橫切過蟲體時，會產生一段短短的平行線狀影像，此為活蟲體的典型影像(Selcer et al, 1996)。有時候死亡的蟲體可以藉著蟲壁平行處崩塌來辨識。成熟的心絲蟲長度相對於貓的肺動脈更長。因此，在貓比狗更有機會發現心絲蟲從周邊動脈分支跑到可以被超音波看見的近端動脈(Atkins et al, 1998)。當面對有感染心絲蟲成蟲的貓，尤其是蟲量較多時，有經驗的超音波操作者有很高的機會透過超音波做出確診(DeFrancesco et al, 2001; Genchi et al, 1998)。在懷疑性的病例中，此檢查的高特异性通常可以確定超過五個月的心絲蟲感染(Selcer et al, 1996)。儘管如此，要量化感染蟲量仍很困難，因為超音波可能會將蛇形的蟲體橫切成很多段，導致過度計算蟲量。

屍體解剖確定

由於心絲蟲的生前診斷較困難，因此在懷疑死於心絲蟲感染的貓或無法解釋病因的死亡，建議進行屍體解剖。完整找尋在腔靜脈、右心、肺動脈的蟲體，因為若僅一兩隻蟲體尤其是當其尚未成熟或死亡或僅剩片段，有可能很容易被忽略掉(Atkins et al., 1998; Genchi et al., 1998; Levy, 2007; McCall et al., 1992, 1995)。尤其須特別檢查肺動脈分支末端，因為死亡的蟲體會被血流沖至這些最末端最細小的空間(Miller et al., 1998)。因為心絲蟲有時會被囚禁在一些異位的地方，全身動脈、體腔、腦部與脊索(若有出現神經症狀)也須完整地檢查(Snyder et al., 2000)。

貓心絲蟲的診斷以圖5表示，表 1則概括了診斷程序與工具。

治療

內科選項

若貓咪並無明顯的臨床症狀，即便x光片顯示和心絲蟲感染相符的肺部血管/間質病變，可以謹慎的考慮隨著時間



圖5 貓心絲蟲診斷總結

表1 貓心絲蟲檢驗判讀

診斷工具	簡述	結果	判讀	限制
抗體檢測	偵測貓對心絲蟲幼蟲反應產生的抗體。最早可於被蚊子叮咬感染後的八周檢測出。	陰性	懷疑度較低	抗體檢測確定心絲蟲幼蟲感染，但無法確定疾病因果關係
		陽性	增加懷疑度，50%以上的貓會有肺動脈疾病，確診貓處於風險中	
抗原檢測	檢測雌性心絲蟲成蟲或瀕死的公蟲(>5隻)和母蟲產生的抗原	陰性	懷疑度較低	未成熟或僅公蟲感染很少能檢測出
		陽性	確定出現心絲蟲	
胸腔放射學	檢測血管變大(因半成蟲體造成發炎，接著肥厚)、肺實質發炎及水腫(後者僅出現在急性呼吸窘迫症候群樣的病例)	正常	懷疑度較低	放射學檢查較為主觀且會被臨床醫師的判讀所影響
		影像與貓心絲蟲症一致	動脈擴大明顯增加懷疑度	
心臟超音波	如果蟲體在超音波掃描的範圍內，可檢測寄生在肺動脈中未成熟或成熟心絲蟲的蟲體腔室壁	未見蟲體	不影響懷疑度	超音波操作者的判讀經驗會影響正確率
		可見蟲體	確認出現蟲體	

註釋：在貓，沒有一種單一診斷工具可以檢測出所有心絲蟲感染病例。抗原檢測對檢測成蟲抗原有高度敏感性，但並無法檢測僅公蟲感染的病例。臨床醫師需要結合各種診斷結果來決定心絲蟲症是否為該貓臨床症狀之病因。

進展而等它自行痊癒。對於無臨床症狀的病畜，可六到十二個月回診監控，藉由重複檢測心絲蟲抗原、心絲蟲抗體，以及胸腔x光片來做追蹤。會從心絲蟲感染自行康復的貓，隨著時間進展，x光片下的胸腔病灶會慢慢消失，抗原檢查從陽性轉變為陰性反應，這些都是病畜應該已經過了心絲蟲感染危險期的指標(Genchi et al., 2008)。

在x光片下出現有肺部病變的貓，不論臨床上是否出現不適，給予逐漸減低劑量的類固醇通常就足夠了。在抗體陽性和/或抗原陽性的貓若出現臨床症狀，也建議給予類固醇。經驗建議初始劑量為2mg/kg/day 在兩週內的時間慢慢減為0.5mg/kg兩天一次，維持此劑量兩週後再停藥，停藥時應同時評估藥物治療的臨床效果，和/或胸腔x光片的變化。在臨床症狀復發的貓，可重複給予上述療程。

突然惡化的貓則需要即刻給予適於治療休克的支持療法將病畜穩定下來。依病畜狀況而異，會需要靜脈給予糖皮質類固醇、電解質平衡溶液、支氣管擴張劑，與從鼻管或使用密閉籠子給予氧氣。心絲蟲感染貓即便肺部出現嚴重的間質性、肺泡性病變，也不建議給予利尿劑。阿斯匹林和其他非類固醇消炎藥的使用亦無幫助，而且甚至可能會讓肺實質病灶惡化(Rawlings, 1990)。

對於病情穩定但無法用類固醇達到有效控制的貓咪，殺成蟲藥物的使用是萬不得已的選項。melarsomine於貓目前的使用經驗有限，所以並不建議使用。初步研究數據顯

示melarsomine在極低劑量 3.5 mg/kg 對貓即屬有毒劑量(Goodman, 1996; McLeroy, 1998)。

Ivermectin 24µg/kg每個月給予持續兩年，跟未接受治療的貓咪相比，可以減少65%的心絲蟲量(Guerrero et al, 2002)。大部分貓咪受到心絲蟲感染時蟲的數量並不大，所以不單單只是蟲體的量，而是蟲死掉時引起的「過敏性」反應會造成問題。過敏性反應在使用ivermectin治療蟲體死亡時也會出現，不過其反應尚不清楚。

截至目前為止，並無研究顯示體內有心絲蟲成蟲的貓接受任何一種殺成蟲的內科治療可以延長存活時間。

外科選項

原則上，利用手術來移除心絲蟲會比在體內將心絲蟲摧毀來得好。可藉由右側頸靜脈穿刺而放入毛刷 brush strings (Venco et al., 1998b), basket導管(Borgarelli et al, 1997),環狀捕捉器 loop snares, 或是左側胸廓切開後於右心室做purse-string切開而放入alligator forceps, 來達到移除蟲體的目的(Glaus et al, 1995; Rawlings et al, 1994)。在進行上述手術方法之前，必須先藉由心臟超音波來確認蟲體所在位置，以及能否靠上述無彈性器械移除(Borgarelli et al, 1997)。若從右側頸靜脈進入，要確認蟲在腔靜脈及右心房，因為使用以上器械要抓到右心室的蟲非常困難。但透過心室切開並使用straight alligator

forceps可以移除心房、心室及肺動脈的心絲蟲。

雖然不太可能移除每一隻心絲蟲，外科手術在感染蟲體數量較多和/或狀況危急的貓，會是一個除了支持療法或殺蟲療程外考慮的方式(Rawlings et al, 1994)。在已經發展出腔靜脈症候群的病畜，外科治療會是首選。手術操作時一定要盡可能不破壞蟲體，因為部分或完全弄斷心絲蟲可能導致急性循環阻礙及死亡(Venco et al, 1998a)。

成蟲殺蟲治療的其他考量

Wolbachia

大部分絲狀線蟲，包括*D immitis*，體內有格蘭氏陰性，*Wolbachia*屬(Rickettsiales) (Taylor et al, 2005)，細胞內共生的絕對細菌。在其他絲狀寄生蟲感染時，在感染第一個月使用tetracycline治療，是可以殺死有*Wolbachia*的寄生蟲，且會抑制微絲蟲血症；但對體內沒有*Wolbachia*的寄生蟲則不會致死(Bosshardt et al, 1993; Hoerauf et al, 1999)。目前在心絲蟲有類似的預防研究(McCall et al, 2011)，但有一篇研究顯示，犬罹患心絲蟲接受tetracycline的治療會導致雌蟲喪失生殖能力(Bazzocchi et al, 2008)。絲狀線蟲感染的致病機制可能也和*Wolbachia*製造的內毒素有關(Bouchery et al, 2013)。最近研究顯示，*Wolbachia*的主要表面蛋白(WSP)在感染心絲蟲的個體會誘發特異IgG抗體反應(Kramer et al, 2005)。*Wolbachia*除了內毒素外，可能透過WSP的作用導致肺部、腎臟的發炎。目前評估殺成蟲前doxycycline的使用來抑制*Wolbachia*族群，對治療上的影響研究正在進行中。

感染貓咪的監控

對於心絲蟲患貓不管是否出現臨床症狀、不管是否接受內科/外科殺成蟲治療，都建議每六到十二個月重複進行血清學檢測來做感染的監控。當心絲蟲成蟲感染被診斷出，監控時同時檢測抗體、抗原反應可以提供較多訊息。而抽血檢測的間隔時間長短則須考慮臨床上眾多因素。對於沒有臨床症狀的貓，年度檢測通常足夠。對於自行痊癒或殺蟲治療而終止感染的抗原陽性貓，通常建議四、五個月內回診，確定血液中已無可偵測的心絲蟲抗原(Levy et al, 2003)。當貓咪已轉為心絲蟲抗原陰性且臨床上表現正常，接下去是否要繼續檢測抗體則可再商量，因為即便心絲蟲已經移除但抗體反應可能會繼續存在一段不確定多久的時間，而且也有可能預防性給藥的狀況下仍有暴露到心絲蟲的風險而持續有抗體反應。對於有出現肺部血管和/或實質病灶，或是藉由心臟超音波而診斷心絲蟲感染的貓，x光片和超音波檢查也可用於監控病程的發展。

預防

居住於犬心絲蟲盛行區域且有被受感染蚊子叮咬的可能性時，每個月給予貓心絲蟲預防藥可達到安全而有效的預防。多數貓居住環境較犬隱蔽，且為室內貓。除非住家環境能夠有效阻隔蚊子進入，否則即便是所謂的"室內"貓受到感染的機會仍是存在的。一篇回溯性研究顯示，被診斷出心絲蟲感染的貓咪約有25%為室內貓(Atkins et al., 2000)。照顧者應熟悉貓咪生活型態及社區心絲蟲感染的潛在風險。當選擇給予化學藥物做為預防措施時，

必須在傳染期開始後三十天內開始給予，持續到傳染期結束後三十天內。終年給予心絲蟲預防藥也有其優點，包括：1). 能同時有效預防常見的腸道寄生蟲(Arther et al, 2005; Bishop et al, 2000; Bowman et al, 1991; Humbert-Droz et al, 2004; Nolan et al, 1992)，若是使用含selamectin和moxidectin + imidacloprid滴劑則可同時預防外寄生蟲感染(Arther et al, 2003) 2). 醫囑遵從度較高；3). 忘記給藥時下一劑量授予仍能有效預防(請參考犬文章中犬大環內酯章節來瞭解更多)。

藥物

貓心絲蟲的藥物預防可藉由每個月口服ivermectin或milbemycin oxime、或每個月使用moxidectin或selamectin滴劑。預防措施在幼貓滿八週齡即可開始，在感染區域的傳染季節，所有貓咪均須受到預防藥物的保護。各種心絲蟲預防藥每個月的最低劑量分別為ivermectin 24µg/kg (Longhofer et al, 1995)、milbemycin oxime 2.0mg/kg(Genchi et al, 2004) moxidectin 1.0mg/kg(Arther et al, 2003) selamectin 6mg/kg (McTier et al, 2000)。即使貓呈現心絲蟲抗原陰性或抗體陽性，仍需給予上述預防藥物。

血清學檢測

大多數區域的血清流行病學調查都是匱乏的，因此在開始給予貓心絲蟲預防用藥前，獸醫師有必要藉由血清學的檢查來得知當地罹病的潛在風險高低。雖然指導方針目前仍在持續發展評估，但仍建議給藥前先取得血清學檢測結果，以備將來若要再次檢測接受心絲蟲預防藥貓咪時有參考的依據。

雖然會建議貓開始使用心絲蟲預防藥之前做血清學檢測，但此作法相較於狗的情形較不實用，這個矛盾主要跟犬、貓的血清學檢測方法、表現有根本上的差異有關。犬的篩選檢測偵測心絲蟲抗原或微絲蟲體是否存在，兩者均為針對很可能受感染的狗是否已有心絲蟲成蟲感染的特異指標。為數眾多(就算不是大多數)心絲蟲抗體陽性的貓只是暫時性的感染到第四期幼蟲(Levy et al, 2003)。如有證據顯示貓咪受到第四期以上的心絲蟲幼蟲感染時，是有可能發生心絲蟲相關的呼吸道疾病(HARD)，因此更加強應給藥物預防的重要性。在知道抗原檢測限制的前提下，若希望使用心絲蟲抗原檢測來做健康貓咪的篩檢也是可以的(請參考診斷試驗章節的表1來瞭解抗體、抗原檢測的限制)。然而，目前建議的篩檢方法則是同時檢測心絲蟲抗原及抗體。

在貓，微絲蟲血症屬於罕見、短暫的、且低於用心絲蟲預防用藥殺死微絲蟲體時可能會引起副作用的濃度，使用預防藥前並不需要檢測微絲蟲血症。除此之外，已經在使用心絲蟲預防藥的貓再次做抗體檢測並不會提供預防藥功效的資訊，因為重複受到未達心臟前的幼蟲感染會造成個體敏感而呈現抗體陽性(Donoghue et al, 1998)。因此主要建議貓咪接受心絲蟲血清學檢測的原因為：

1. 在根據臨床證據懷疑有感染的動物，建立病因診斷；
2. 對已診斷出罹患心絲蟲的貓用於監控臨床病程；
3. 在開始心絲蟲預防用藥前建立一個檢測參考值。

参考文献

- Arther RG, Bowmann DD, McCall JW, et al. Feline Advantage Heart™ (imidacloprid and moxidectin) topical solution as monthly treatment for prevention of heartworm infection (*Dirofilaria immitis*) and control of fleas (*Ctenocephalides felis*) on cats. *Parasitol Res.* 2003;90:S137-S139.
- Arther RG, Charles S, Ciszewski DK, et al. Imidacloprid/moxidectin topical solution for the prevention of heartworm disease and the treatment and control of flea and intestinal nematodes of cats. *Vet Parasitol.* 2005;133:219-225.
- Atkins CE, Arther RG, et al. Echocardiographic quantification of *Dirofilaria immitis* in experimentally infected cats. *Vet Parasitol.* 2008;158(3):164-170.
- Atkins CE, DeFrancesco TC, Coats JR, et al. Heartworm infection in cats: 50 cases (1985-1997). *J Am Vet Med Assoc.* 2000;217:355-358.
- Atkins CE, DeFrancesco TC, Miller MW, et al. Prevalence of heartworm infection in cats with signs of cardiorespiratory abnormalities. *J Am Vet Med Assoc.* 1988;212:517-520.
- Bazzocchi C, Mortarino M, Grandi G, et al. Combined ivermectin and doxycycline treatment has microfilaricidal and adulticidal activity against *Dirofilaria immitis* in experimentally infected dogs. *Int J Parasitol.* 2008;38:1401-1410.
- Benedict MQ, Levine RS, Hawley WA, Lounibos LP. Spread of the tiger: global risk of invasion by the mosquito *Aedes albopictus*. *Vector Borne Zoonotic Dis.* 2007;7:76-85.
- Berdoulay P, Levy JK, Snyder PS, et al. Comparison of serological tests for the detection of natural heartworm infection in cats. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2004;40:376-384.
- Bestul KJ, McCall JW, Supakorndej N, et al. Evaluation of the ASSURE/FH antibody assay for the detection of feline heartworm infection. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*, Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998, pp 179-185.
- Bishop BF, Bruce CI, Evans NA, et al. Selamectin: a novel broad-spectrum endectocide for dogs and cats. *Vet Parasitol.* 2000; 91:163-176.
- Blagburn BL, Dillon AR. Feline heartworm disease: solving the puzzle. *Vet Med.* 2007;102 (suppl), 7-14.
- Blagburn BL, Dillon AR, Arther RG, et al. Comparative efficacy of four commercially available heartworm preventive products against the MP3 laboratory strain of *Dirofilaria immitis*. *Vet Parasitol.* 2011;176:189-194.
- Borgarelli M, Venco L, Piga PM, et al. Surgical removal of heartworms from the right atrium of a cat. *J Am Vet Med Assoc.* 1997;211:68-69.
- Bosshardt SC, McCall JW, Coleman SU, et al. Prophylactic activity of tetracycline against *Brugia pahangi* infection in jirds (*Meriones unguiculatus*). *J Parasitol.* 1993;79:775-777.
- Bouchery T, Lefoulon E, Karadjian G, et al. The symbiotic role of *Wolbachia* in Onchocercidae and its impact on filariasis. *Clin Microbiol Infect.* 2013;19:131-140.
- Boudreaux M, Dillon AR, Ravis WR, et al. Effects of treatment with aspirin or aspirin/dipyridamole combination in heartworm negative, heartworm infected, and embolized heartworm-infected dogs. *Am J Vet Res.* 1991;52(12):1992-1999.
- Bowman DD, Atkins CE. Heartworm biology, treatment, and control. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2009;39:1127-1158.
- Bowman DD, Johnson RD, Fogelson M, Hepler DI. Effects of milbemycin oxime on adult ascarids (*Toxocara cati*) in cats with naturally acquired infections. In *Proceedings of the 36th Annual AAVP Meeting*, 1991.
- Boy MG, Six RH, Thomas CA, et al. Efficacy and safety of selamectin against fleas and heartworms in dogs and cats presented as veterinary patients in North America. *Vet Parasitol.* 2000;91:233-250.

- Brawner WR Jr, Dillon AR, Robertson-Plouch CK, Guerrero J. Radiographic diagnosis of feline heartworm disease and correlation to other clinical criteria: Results of a multicenter clinical case study. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*, Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998, pp 91-95.
- Browne LE, Carter TD, Levy JK, et al. Pulmonary arterial disease in cats seropositive for *Dirofilaria immitis* but lacking adult heartworms in the heart and lungs. *Am J Vet Res*. 2005;66:1544-1549.
- Christensen BM, Hollander AL. Effect of temperature on vector parasite relationships of *Aedes trivittatus* and *Dirofilaria immitis*. *Proc Helminthol Soc Washington*. 1978;45:115-119.
- Christensen BM, Rowley WA. Observations on the laboratory biology and maintenance of *Aedes trivittatus*. *Mosquito News*. 1978;38:9-14.
- Darsie R Jr, Ward R. *Identification and Geographical Distribution of the Mosquitoes of North America, North of Mexico*. University Press of Florida, Gainesville, FL, 2005.
- DeFrancesco TC, Atkins CE. The utility of echocardiography in the diagnosis of feline heartworm disease: A review of published reports. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*, Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998, pp 103-105.
- DeFrancesco TC, Atkins CE, Miller MW, et al. Use of echocardiography for the diagnosis of heartworm disease in cats: 43 cases (1985-1997). *J Am Vet Med Assoc*. 2001;218:66-69.
- Di Sacco B, Cancrini G, Genchi C. Studio del tropismo nei riguardi del cane e del gatto da parte dei ditteri potenziali vettori delle filariosi in provincia di Pavia. *Parassitologia*. 1992;34:11-12.
- Dillon AR. Feline dirofilariasis. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1984;14:1185-1199.
- Dillon AR. Clinical significance of feline heartworm disease. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 1998;28:1547-1565.
- Dillon AR, Atkins C, Clekis T, et al. Feline heartworm disease, Part 1. *Feline Pract*. 1996;24:12-16.
- Dillon AR, Atkins C, Clekis T, et al. Feline heartworm disease, Part 2. *Feline Pract*. 1997a;25:26-30.
- Dillon AR, Atkins C, Clekis T, et al. Feline heartworm disease, Part 3. *Feline Pract*. 1997b;25:12-21.
- Dillon AR, Blagburn B, Tillson DM, et al. Immature heartworm infection produces pulmonary parenchymal, airway, and vascular disease in cats. *J Vet Intern Med*. 2007;21:608-609.
- Dillon AR, Brawner WR, Robertson-Plough CK, Guerrero J. Feline heartworm disease: Correlation of clinical signs, serology, and other diagnostics. Results of a multicenter study. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*, American Heartworm Society, Tampa, FL. 1998:153-158
- Dillon AR, Tillson DM, Hathcock J et al. Lung histopathology, radiography, high-resolution computed tomography, and bronchio-alveolar lavage cytology are altered by *Toxocara cati* infection in cats and is independent of development of adult intestinal parasites. *Vet Parasitol*. 2013;193:413-426.
- Dillon AR, Tillson DM, Wooldridge A, et al. Effect of pre-cardiac and adult stages of *Dirofilaria immitis* in pulmonary disease in cats: CBC, bronchial lavage cytology, serology, radiographs, CT images, bronchial reactivity, an histopathology. *Vet Parasitol*. 2014;206:24-37.
- Dillon AR, Warner AE, Brawner W, et al. Activity of pulmonary intravascular macrophages in cats and dogs with and without adult *Dirofilaria immitis*. *Vet Parasitol*. 2008;158(3):171-176.
- Dillon AR, Warner AE, Molina RM. Pulmonary parenchymal changes in dogs and cats after experimental transplantation of dead *Dirofilaria immitis*. In *Proceedings of the Heartworm Symposium '95*, Auburn, AL. American Heartworm Society, 1995, pp 97-101.
- Donahoe JM, Kneller SK, Lewis RE. Hematologic and radiographic changes in cats after inoculation with infective larvae of *Dirofilaria immitis*. *J Am Vet Med Assoc*. 1976a;168:413-417.
- Donahoe JM, Kneller SK, Lewis RE. In vivo pulmonary arteriography in cats infected with *Dirofilaria immitis*.

Vet Radiol. 1976b;17:147-151.

Donoghue AR, Piché CA, Radecki SV, et al. Effect of prophylaxis on anti heartworm antibody levels in cats receiving trickle experimental infections of *Dirofilaria immitis*. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*, Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998, pp 135-138.

Ernst J, Slocombe JOD. The effect of low temperature on developing *Dirofilaria immitis* larvae in *Aedes triseriatus*. In *Proceedings of the Heartworm Symposium '83*, Orlando, FL. American Heartworm Society, 1983, pp 1-4.

Fernandez C, Chikweto A, Mofya S, et al. A serological study of *Dirofilaria immitis* in feral cats in Grenada, West Indies. *J Helminthol.* 2010;84:390-393.

Fortin JF, Slocombe JOD. Temperature requirements for the development of *Dirofilaria immitis* in *Aedes triseriatus* and *Ae. vexans*. *Mosquito News.* 1981;41:625-633.

Genchi C, Cody R, Pengo G, et al. Efficacy of a single milbemycin oxime administration in combination with praziquantel against experimentally induced heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in cats. *Vet Parasitol.* 2004;122:287-292.

Genchi C, Di Sacco B, Cancrini G. Epizootology of canine and feline heartworm infection in Northern Italy: possible mosquito vectors. In *Proceedings of the Heartworm Symposium '92*, Austin, TX. American Heartworm Society, 1992a, pp 39-46.

Genchi C, Guerrero J, Di Sacco B, Formaggini L. Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in Italian cats. In *Proceedings of Heartworm Symposium '92*, Austin, TX. American Heartworm Society, 1992b, pp 97-102.

Genchi C, Kramer L, Venco L, et al. Comparison of antibody and antigen testing with echocardiography for the detection of heartworm (*Dirofilaria immitis*) in cats. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*, Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998, pp 173-177.

Genchi C, Venco L, Ferrari N, et al. Feline heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection: a statistical elaboration of the duration of the infection and life expectancy in asymptomatic cats. *Vet Parasitol.* 2008;158:177-182.

Genchi C, Venco L, Magnino S, et al. Aggiornamento epidemiologico sulla filariosi del cane e del gatto. *Veterinaria.* 1993;7:5-11.

Gjullin CM, Yates WW, Stage HH. Studies on *Aedes vexans* (Meig.) and *Aedes sticticus* (Meig.) floodwater mosquitoes in the lower Columbia River Valley. *Ann Entomol Soc Am.* 1950;43: 262-275.

Glaus TM, Jacobs GJ, Rawlings CA, et al. Surgical removal of heartworms from a cat with caval syndrome. *J Am Vet Med Assoc.* 1995;206:663-666.

González-Miguel J, Morchón R, et al. Identification of *Dirofilaria immitis* immunoreactive proteins recognized by sera from infected cats using two-dimensional electrophoresis and mass spectrometry. *Mol Biochem Parasitol.* 2010;174:78-82.

Goodman DA. Evaluation of a single dose of melarsomine dihydrochloride for adulticidal activity against *Dirofilaria immitis* in cats. Thesis for Master of Science Degree. University of Georgia, Athens, GA, 1996.

Guerrero J, McCall JW, Dzimianski MT, et al. Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in cats from the southeastern United States. In *Proceedings of the American Heartworm Symposium '92*, Austin, TX. American Heartworm Society, 1992, pp 92-95.

Guerrero J, McCall JW, Genchi C. The use of macrocyclic lactones in the control and prevention of heartworm and other parasites in dogs and cats. In Vercruysse J, Rew RS (eds): *Macrocyclic Lactones in Antiparasitic Therapy*. Wallingford, UK: CABI Publishing, 2002, pp 353-369.

Guerrero J, McCall JW, Genchi C, et al. Recent advances in heartworm disease. *Vet Parasitol.* 2004;125:105-130.

Hinman EH, Hurlbut HS. A study of winter activities and hibernation of *Anopheles quadrimaculatus* in the

Tennessee Valley. *Am J Trop Med Hyg.* 1940;20:431-446.

Hoerauf A, Nissen-Pahle K, Schmetz C, et al. Tetracycline therapy targets intracellular bacteria in the filarial nematode *Litomosoides sigmodontis* and results in filarial infertility. *J Clin Invest.* 1999;103:11-18.

Holmes RA, Clark JN, et al. Histopathologic and radiographic studies of the development of heartworm pulmonary vascular disease in experimentally infected cats. In *Proceedings of the Heartworm Symposium '92.* Austin, TX. American Heartworm Society, 1992, pp 81-89.

Humbert-Droz E, Buscher G, Cavalleri D, Junquera P. Efficacy of milbemycin oxime against fourth-stage larvae and adults of *Ancylostoma tubaeforme* in experimentally infected cats. *Vet Rec.* 2004;154:140-143.

Knight DH, Lok JB. Seasonality of heartworm infection and implications for chemoprophylaxis. *Clin Tech Small Anim Pract.* 1998;13:77-82.

Kozek WJ. What is new in the *Wolbachia/Dirofilaria* interaction. *Vet Parasitol.* 2005;133(2-3):127-132.

Kozek WJ, Vazquez AE, Gonzalez C Jr, et al. Prevalence of canine filariae in Puerto Rico and the Caribbean. In *Proceedings of the Heartworm Symposium '95,* Auburn, AL. American Heartworm Society, 1995.

Kramer L, Genchi C. Feline heartworm infection: serological survey of asymptomatic cats living in northern Italy. *Vet Parasitol.* 2002;104:43-50.

Kramer L, Simon F, Tamarozzi F, et al. Is *Wolbachia* complicating the pathological effects of *Dirofilaria immitis* infections? *Vet Parasitol.* 2005;133(2-3):133-136.

Kramer LH, Tamarozzi F, Morchón R, et al. Immune response to and tissue localization of the *Wolbachia* surface protein (WSP) in dogs with natural heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection. *Vet Immunol Immunopathol.* 2005;106:303-308.

Lee ACY, Atkins CE. Understanding Feline heartworm infection: Disease, diagnosis, and treatment. *Top Comp Anim Med.* 2010;25:224-230.

Levy JK. Diagnostic changes in feline heartworm disease. In *State of the Heartworm '07 Symposium,* Washington, DC. American Heartworm Society, 2007, p 30.

Levy JK, Lappin MR, Crawford PC, Glaser AL. Infectious diseases of dogs and cats rescued from the 2005 Gulf Coast hurricane disaster. In *Research Abstract Program of the 25th Annual ACVIM Forum,* Abstract #19, p 577, 2007.

Levy JK, Lappin MR, Glaser AL, et al. Prevalence of infectious diseases in cats and dogs rescued following Hurricane Katrina. *J Am Vet Med Assoc.* 2011;238(3):311-317.

Levy JK, Snyder PS, Taveres LM, et al. Prevalence and risk factors for heartworm infection in cats from northern Florida. *J Am Anim Hosp Assoc.* 2003;39:533-537.

Little SE, Raymond MR, Thomas JE, et al. Heat treatment prior to testing allows detection of antigen of *Dirofilaria immitis* in feline serum. *Parasites Vectors.* 2014;7:1.

Lok JB, Knight DH. Laboratory verification of a seasonal heartworm transmission model. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98,* Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998, pp 15-20.

Longhofer SL, Daurio CP, Plue RE, et al. Ivermectin for the prevention of feline heartworm disease. In *Proceedings of the Heartworm Symposium '95,* Auburn, AL. American Heartworm Society, 1995, pp 177-182.

Löwenberg Neto P, Navarro-Silva MA. Development, longevity, gonotrophic cycle and oviposition of *Aedes albopictus* Skuse (Diptera: Culicidae) under cyclic temperatures. *Neotrop Entomol.* 2004;33:29-33.

Ludlam KW, Jachowski LA Jr, Otto GF. Potential vectors of *Dirofilaria immitis*. *J Am Vet Med Assoc.* 1970;157:1354-1359.

Mackenzie A. Pathological changes in lungworm infestation in two cats with special reference to changes in

pulmonary arterial branches. *Res Vet Sci.* 1960;1:255-259.

McCall JW. Evaluation of feline heartworm antibody test kits and diagnostic laboratory test. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '01*. American Heartworm Society, 2001, pp 125-134.

McCall JW, Dzimianski MT, McTier TL, et al. Biology of experimental heartworm infections in cats. In *Proceedings of the American Heartworm Symposium '92*, Austin, TX. American Heartworm Society, 1992, pp 71-79.

McCall JW, Genchi C, Kramer LH, et al. Heartworm disease in animals and humans. In Rollinson D, Hay SI (eds): *Advances in Parasitology*. New York: Academic Press, 2008, pp 193-285.

McCall JW, Guerrero J, Supakorndej P. Evaluation of the accuracy of antigen and antibody tests for detection of heartworm infection in cats. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*, Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998, p 32.

McCall JW, Kramer L, Genchi C, et al. Effects of doxycycline on early infections of *Dirofilaria immitis* in dogs. *Vet Parasitol.* 2011;176:361-367.

McCall JW, Supakorndej N, Ryan W, Soll MD. Utility of an ELISA-based antibody test for detection of heartworm infection in cats. In *Proceedings of the Heartworm Symposium '95*, Auburn, AL. American Heartworm Society, 1995, pp 127-133.

McLeroy LW. Evaluation of melarsomine dihydrochloride for adulticidal activity against *Dirofilaria immitis* in cats with intravenously transplanted adult heartworms. Thesis for Master of Science Degree. University of Georgia, Athens, GA, 1998.

McTier TL, McCall JW, Dzimianski MT, et al. Prevention of heartworm infection in cats by treatment with ivermectin at one month post-infection. In *Proceedings of the Heartworm Symposium '92*, Austin, TX. American Heartworm Society, 1992, pp 111-116.

McTier TL, Shanks DJ, Watson P, et al. Prevention of experimentally induced heartworm (*Dirofilaria immitis*) infections in dogs and cats with a single topical application of selamectin. *Vet Parasitol.* 2000;91:259-268.

Miller MW, Atkins CE, Stemme K, et al. Prevalence of exposure to *Dirofilaria immitis* in cats in multiple areas of the United States. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*, Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998, pp 161-166.

Morchón R, Carretón E, González Miguel J, Mellado Hernández I. Heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) and their vectors in Europe. New distribution trends. *Front Physiol.* 2012;3.

Nelson CT, Self TS. Incidence of *Dirofilaria immitis* in shelter cats in southeast Texas. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*, Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998, pp 63-66.

Nelson CT, Seward RL, McCall JW, et al. Guidelines for the Diagnosis, Prevention, and Management of Heartworm (*Dirofilaria immitis*) Infection in Cats. American Heartworm Society, 2007.

Nolan TJ, Niamatali S, Bhopale V, et al. Efficacy of a chewable formulation of ivermectin against a mixed infection of *Ancylostoma braziliense* and *Ancylostoma tubaeforme* in cats. *Am J Vet Res.* 1992;53:1411-1413.

Piché CA, Cavanaugh MT, Donoghue AR, et al. Results of antibody and antigen testing for feline heartworm infection at Heska® Veterinary Diagnostic Laboratories. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*, Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998, pp 139-143.

Pratt HD, Moore CD. *Mosquitoes of Public Health Importance and Their Control*. United States Government Printing Office, Washington, DC, 1960.

Rawlings CA. Pulmonary arteriography and hemodynamics during feline heartworm disease. Effect of aspirin. *J Vet Intern Med.* 1990;4:285-291.

Rawlings CA, Calvert CA, Glaus TM, Jacobs GJ. Surgical removal of heartworms. *Sem Vet Med Surg Small Anim.* 1994;9:200-205.

- Ryan WG, Gross SJ, Soll MD. Diagnosis of feline heartworm infection. In *Proceedings of the Heartworm Symposium '95*, Auburn, AL. American Heartworm Society, 1995, pp 121-126.
- Ryan WG, Newcomb KM. Prevalence of feline heartworm disease—a global review. In *Proceedings of the Heartworm Symposium '95*, Auburn, AL. American Heartworm Society, 1995, pp 79-86.
- Schafer M, Berry CR. Cardiac and pulmonary artery mensuration in feline heartworm disease. *Vet Radiol Ultrasound*. 1995;36:499-505.
- Scoles GA, Dickson SL. New foci of canine heartworm associated with introductions of new vector species. In *Proceedings of the Heartworm Symposium '95*, Auburn, AL. American Heartworm Society, 1995, pp 27-35.
- Scoles GA, Dickson SL, Blackmore MS. Assessment of *Aedes sierrensis* as a vector of canine heartworm in Utah using a new technique for determining the infectivity rate. *J Am Mosq Control Assoc*. 1993;9:88-90.
- Selcer BA, Newell SM, Mansour AE, McCall JW. Radiographic and 2-D echocardiographic findings in eighteen cats experimentally exposed to *D. immitis* via mosquito bites. *Vet Radiol Ultrasound*. 1996;37:37-44.
- Simón F, Genchi C, Prieto G, Allende E. Immunity in the vertebrate hosts. In Simón F, Genchi C (eds): *Heartworm Infection in Humans and Animals*. Ediciones Universidad de Salamanca, Salamanca, Spain, 2001, p 218.
- Slocombe J, Srivastava B, Surgeoner G. The transmission period for heartworm in Canada. In *Proceedings of the Heartworm Symposium '95*, Auburn, AL. American Heartworm Society, 1995, pp 43-48.
- Snyder PS, Levy JK, Salute ME, et al. Performance of serologic tests used to detect heartworm infection in cats. *J Am Vet Med Assoc*. 2000;216:693-700.
- Stewart VA, Hepler DI, Grieve RB. Efficacy of milbemycin oxime in chemoprophylaxis of dirofilariasis in cats. *Am J Vet Res*. 1992;53:2274-2277.
- Swerczek TW, Nielsen SW, Helmboldt CF. Ascariasis causing pulmonary arterial hyperplasia in cats. *Res Vet Sci*. 1970;11:103-104.
- Taylor MJ, Bandi C, Hoerauf A. *Wolbachia* bacterial endosymbionts of filarial nematodes. *Adv Parasitol*. 2005;60:245-284.
- Terrell S. Heartworm in Alaska: Prevalence in domestic dogs and wild canids. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*, Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998, pp 83-86.
- Venco L, Borgarelli M, Ferrari E, et al. Surgical removal of heartworms from naturally-infected cats. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*, Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998a, pp 241-246.
- Venco L, Morini S, Ferrari E, Genchi C. Technique for identifying heartworms in cats by 2-D echocardiography. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*, Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998b, pp 97-102.



這些準則是依據關於心絲蟲的最新資訊寫成的。目的是為了鼓勵社會大眾可以使用標準化心絲蟲的診斷，治療和預防的步驟，當有新的資訊出來時，他們也會被持續更新。