

Aggiornamento sulla filariosi cardiopolmonare del gatto*

C. GENCHI¹, L. VENCO²,
A. VEZZONI³

¹Cattedra di Malattie Parassitarie,
Università degli Studi, Milano

²Veterinario Libero Professionista, Pavia

³Veterinario Libero Professionista,
Cremona

Epidemiologia e biologia di *Dirofilaria immitis* nel gatto

Sebbene di difficile diagnosi, l'infestazione da *Dirofilaria immitis* nel gatto non deve essere trascurata nell'approccio clinico e nella diagnosi differenziale delle sindromi cardiocircolatorie di questo animale. Segnalata con prevalenze variabili nei diversi Paesi in cui è presente l'infestazione nel cane (Tab. 1), in Italia è stata osservata in diversi areali riconosciuti endemici per il parassita, con prevalenze comprese tra il 3,2% e il 22,5%^{14, 17}. È per altro interessante notare che anche in aree dove la filariosi ha prevalenze piuttosto contenute come in Francia, la malattia è stata comunque osservata nel gatto¹. Fino ad ora la maggior parte dei casi di infestazione è stata rilevata in corso di esame necroscopico (nella nostra esperienza il 12,5% dei casi è stato accertato *post mortem* contro l'1,2% diagnosticato *intra vitam*) eseguito a scopo di accertamento eziologico al seguito di sindromi fulminanti. Appare dunque opportuno, tenuto conto che in questo ospite la filariosi può essere causa di patologie gravi con andamento iperacuto, includerla tra le possibili cause di malattia del gatto, in particolare nel caso di soggetti residenti in aree endemiche.

In generale l'infestazione è sostenuta da un numero limitato di parassiti¹⁻³, superando raramente i 4-5 esemplari (Tab. 2)^{15, 19}. Tale situazione potrebbe essere conseguenza, almeno per quanto riguarda l'Italia, del ruolo svolto nella diffusione della malattia da *Culex pipiens*, risultato essere la specie di dittero ematofago che più di frequente compie il pasto di sangue sul gatto e in grado di trasmettere un numero modesto di larve infestanti^{16, 17}. Va per altro ricordato che nel gatto le localizzazioni ectopiche del parassita, in particolare a carico del sistema nervoso centrale, sono più frequenti che nel cane^{3, 26}.

I dati ottenuti in corso di infestazioni sperimentali^{9, 27} dimostrano che il gatto è un ospite "resistente" al parassita, ma non per questo refrattario all'infestazione. In generale, a parità di carica infestante, il numero di larve (L3) che raggiungono la forma adulta è significativamente inferiore (1-25%) nel gatto che nel cane (40-90%). Nonostante ciò il numero di animali che risulta infestato è elevato (66-90%), dimostrando la suscettibilità di questa specie animale all'infestazione^{27, 45}. In generale il numero di parassiti che si sviluppano ad adulto in seguito all'infestazione sperimentale è relativamente contenuto (mediamente da 1 a 9), anche se in taluni soggetti, inocula-

*Relazione tenuta in occasione del corso di aggiornamento sulle malattie del gatto organizzato dal Gruppo di Studio SCIVAC di Medicina Felina (Milano, 28/11/1993).

ti per via sottocutanea con 100 larve infestanti, è possibile ottenere fino a 31 parassiti adulti²⁷. I parassiti inoltre raggiungono dimensioni inferiori a quelle di norma riscontrate nel cane, sono meno longevi e la microfilariaemia compare solo nel 20% dei soggetti infestati ed è di breve durata (Tab. 3). Va ancora notato che l'infestazione nel gatto si stabilisce rapidamente tramite trapianto nella vena giugulare di parassiti adulti (generalmente 3-4 paia di femmine e di maschi di 6-8 mesi di età ottenuti da cani infestati sperimentalmente).

Con questa tecnica oltre il 90% dei parassiti sopravvive per alcuni mesi; la microfilariaemia si stabilisce nel giro di 2 settimane e perdura per 6-8 settimane²⁷.

Tabella 1			
Prevalenza della filariosi cardiopolmonare nel gatto e nel cane in diversi Paesi. I dati sono relativi a indagini condotte tramite necropsia			
	Gatto	Cane	
Nord Italia			
Lombardia e Veneto	12,5%	56%	Genchi et al., 1992a
U.S.A.			
Central New Jersey	0,1%	9,3%	Lillis, 1964
Western Kentucky	14%	n.d.	Elkins e Kadel, 1988
Pennsylvania	1,1%	14,4%	Kirkpatrick, 1988
Eastern Tennesy	2,5%	8,2%	Patton e McCracken, 1991
South Carolina	6,9%	58,3%	Guerrero et al., 1992
Louisiana	4,3%	69,2%	Guerrero et al., 1992
Louisiana	10%	n.d.	Guerrero et al., 1992
Australia			
Sydney	1,5%	n.d.	Kendall et al., 1991
Giappone			
	< 5%	n.d.	Fukase, 1992
	2,7%	n.d.	Roncalli, 1994

n.d. = non dato

Tabella 2		
Composizione della popolazione parassitaria osservata in 19 gatti infestati naturalmente da <i>Dirofilaria immitis</i>		
Numero gatti	Numero totale parassiti adulti	Numero di esemplari maschi e femmina/ soggetto
1	6	1M 5F
1	5	3M 2F
2	3	1M 2F
5	2	1 soggetto 2M 2 soggetti 2F 2 soggetti 1M 1F
10	1	5 soggetti 1M 5 soggetti 1F

Tabella 3		
Biologia di <i>Dirofilaria immitis</i> nel gatto e nel cane		
	Gatto	Cane
Lunghezza del parassita adulto (cm)		
maschio	10-14	12-17
femmina	19-26	16-30
Sopravvivenza media del parassita adulto (anni)	2-2,5	5
Durata media del ciclo (mesi)	8	6
Microfilariaemia soggetti microfilariaemici	< 20%	> 60-70%
durata	1-2 mesi	fino 4 anni

Patogenesi e aspetti clinici

Per quanto riguarda l'approccio clinico, ricordiamo che le caratteristiche biologiche assunte dal parassita nel gatto e talune specificità di ordine anatomico, fisiologico e metabolico di questa specie animale determinano un andamento peculiare della malattia. Nel gatto è possibile osservare sindromi acute-iperacute, caratterizzate talvolta da morte improvvisa in soggetti completamente asintomatici e sindromi con andamento cronico (Tab. 4). Nella nostra casistica abbiamo constatato morte improvvisa in 7 su 19 soggetti infestati.

L'esame della casistica clinica riportata in letteratura indica morte improvvisa in 7 soggetti su 11 esaminati, per altro tutti caratterizzati da esito fatale^{3, 11, 35, 37, 38, 41} e l'insorgenza di sindromi iperacute in animali sottoposti ad anestesia per interventi chirurgici banali (castrazione di un soggetto maschio di 9 mesi)³⁶.

Segni clinici transitori possono insorgere in soggetti infestati che poi, spontaneamente, divengono asintomatici. Va comunque sottolineato che nessuno dei sintomi elencati può essere considerato specifico. Interessante in tal senso un caso clinico di recente segnalazione². L'anamnesi indica episodi dispnoici ricorrenti da circa tre mesi; al momento della visita presso la clinica universitaria, il veterinario curante ha già accertato la presenza di un versamento pleurico e la paracentesi ha consentito la raccolta di circa 20 ml di liquido opalescente. Ulteriori esami accertano linfangectasia e parziale ostruzione della vena cava craniale, probabile causa del chilotorace. Il paziente è sottoposto a intervento per la legatura del dotto toracico. Nel frattempo viene accertata la presenza di infestazione tramite esami sierologici per la messa in evidenza degli antigeni parassitari (ELISA). Tenuto conto del miglioramento dello stato clinico del soggetto, non viene consigliata alcuna terapia. Sedici mesi dopo l'intervento il gatto continua a presentare buone condizioni di salute e assenza di sintomi respiratori. Sul piano patogenetico, gli Autori, sulla scorta anche di precedenti osservazioni sperimentali¹¹, attribuiscono l'insorgenza del chilotorace alla ostruzione, seppure parziale, della vena cava craniale.

Il gatto dunque non risponde all'infestazione allo stesso modo del cane: il parassita generalmente determina alterazioni più gravi a causa delle modeste dimensioni dell'organo cardiaco, delle arterie polmonari e della minore estensione del circolo collaterale costituito dai vasi bronco-esofagei. Inoltre la reazione infiammatoria è particolarmente marcata e accompagnata da una risposta immunitaria IgE mediata fortemente reattiva (ne è dimostrazione l'elevato

Tabella 4	
Manifestazioni cliniche associate alla filariosi cardiopolmonare del gatto	
Sindromi acute	Sindromi croniche
Lipotimia	Tosse
Dispnea	Vomito
Convulsioni	Dispnea
Vomito	Letargia
Diarrea	Anoressia
Cecità	Perdita di peso
Emottisi	Chilotorace
Sincope	Ascite
Abbattimento	Anemia
Ittero	

numero di eosinofili nel parenchima polmonare e nell'aspirato tracheale dei gatti infestati e la risposta positiva al test di intradermoreazione^{9, 32}. Le alterazioni più gravi sono a carico delle arterie polmonari caudali che presentano ipertrofia della tonaca muscolare (causata dal rilascio di fattori piastrinici e macrofagici)^{34, 43}, endoarterite villosa e infiltrati cellulari (eosinofili, neutrofilo e mononucleati) più o meno abbondanti nell'intima²⁸. L'embolizzazione delle arterie polmonari è il fenomeno maggiormente responsabile dell'insorgenza della sintomatologia clinica⁶. Sebbene, seppure occasionalmente, sia stata segnalata ipertensione polmonare³⁰, infrequenti sono la deviazione dell'asse elettrocardiografico destro, l'evidenza radiografica di ipertrofia cardiaca destra a riprova che il *cor pulmonare* è un evento infrequente nei gatti infestati⁶. Nei casi in cui l'esito dell'infestazione è letale, la morte interviene per collasso circolatorio e insufficienza cardiopolmonare acuta in seguito a fenomeni gravi di embolizzazione delle arterie polmonari^{6, 28}.

Diagnosi

La diagnosi della filariosi cardiopolmonare del gatto si presenta particolarmente difficile. L'assenza quasi costante di microfilarie circolanti negli animali con infestazione spontanea (nella nostra esperienza su complessivi 547 gatti controllati solo 2, pari allo 0,4%, sono risultati positivi)¹⁸ e lo scarso numero di risposte positive ai test ELISA per la ricerca di antigeni circolanti del parassita (4/427 pari allo 0,9%)¹⁸ richiedono un approfondimento della diagnosi strumentale, ricorrendo soprattutto all'esame radiografico del torace, all'angiografia cardiopolmonare ed eventualmente all'ecografia cardiaca o all'ecografia-Doppler⁵. Va comunque precisato che se da un lato il numero esiguo di parassiti adulti e la frequenza delle infestazioni sostenute da un unico parassita o da un unico sesso rendono poco affidabile la diagnosi sierologica, dall'altro la rapida evoluzione subita in questi ultimi anni dai kit diagnostici ne ha aumentato notevolmente la sensibilità. Nelle nostre indagini il 75% (12/16) dei gatti è risultato infestato da parassiti di un unico sesso e di questi il 50% (6/12) da maschi (Tab. 2) i cui antigeni non sono in grado di indurre risposta positiva agli esami sierologici (ELISA): ricordiamo che i test si mantengono negativi anche in corso di infestazioni sostenute da 15-16 maschi adulti²⁶.

McCall et al.²⁷, utilizzando test quali l'Assure/CH e il DiroCHEK (Synbiotics Corp., San Diego, CA) hanno ottenuto valori di sensibilità del 70,6% in un gruppo di 17 gatti infestati con 1-4 filarie adulte e del 79,2-83,9% in un secondo gruppo di 55 gatti infestati con 1-9 filarie adulte; utilizzando il test CITE Semi Quant (IDEXX Inc., Portland, ME), la sensibilità è stata rispettivamente del 52,9% e del 58,3-61,3%. Va comunque sottolineato che sia per l'Assure/CH, sia per il DiroCHEK, sono state messe in evidenza possibili risposte crociate con *Dirofilaria repens*⁸ mentre lo SNAP (IDEXX Inc.), test di recente immissione sul mercato, di facile e rapida esecuzione, è risultato di elevata specificità (nessuna risposta crociata con *Dirofilaria repens* di cui il gatto può essere ospite) e

sensibile (su 5 cani infestati con 1-2 filarie adulte il test ha reagito positivamente 3 volte)⁸.

Va comunque ribadito che l'esame obiettivo assai raramente mette in luce elementi peculiari di sospetto. Di norma il gatto si presenta asintomatico, anche se non infrequente è il riscontro di gravi forme di deperimento organico (Fig. 1). A carico dell'apparato cardio-circolatorio possono essere presenti soffi sistolici e più raramente aritmie e sdoppiamenti dei toni cardiaci; l'auscultazione dei campi polmonari può evidenziare la presenza di crepitii e rantoli anche in soggetti che non presentano apparenti difficoltà respiratorie. Nella nostra esperienza, in due soggetti degli 11 sottoposti alla nostra attenzione dal Giugno 1993 è stata riscontrata l'insorgenza di emottisi grave, sintomo tipico nell'evoluzione clinica della malattia nel cane ma che nel gatto ha avuto fino ad oggi scarso riscontro in letteratura. Ascite, intolleranza all'esercizio fisico e insufficienza cardiaca destra sono state osservate molto raramente. Un sintomo quasi costantemente rilevabile, associato o meno a disturbi di carattere respiratorio, è il vomito che può assumere caratteri di notevole frequenza e talora di incoercibilità. Possibile il riscontro di chilotorace^{2, 12}, recentemente segnalato anche da Caldin in un gatto rinvenuto infestato a Padova (comunicazione personale).

Evenienza eccezionale nei gatti infestati naturalmente è la comparsa della sindrome della vena cava, da noi osservata in un gatto maschio di 18 mesi che viveva soprattutto in appartamento. La sindrome appare presentarsi con sintomatologia sovrapponibile a quella del cane (soffio olosistolico ben udibile all'emitorace destro, dispnea, intensa emoglobinuria) ma con una evoluzione verso l'exitus ancora più rapida.

Alcuni elementi diagnostici utili possono essere desunti anche dall'esame completo del sangue che può indicare modesta anemia (ematocrito 23-33%), presenza occasionale di eritrociti nucleati, eosinofilia e basofilia. In un caso di nostra osservazione è stato possibile evidenziare una grave anemia non rigenerativa accompagnata a leucocitosi ed eosinofilia assoluta (60%). È opportuno eseguire sempre un esame copromicroscopico per escludere la presenza di parassiti polmonari quali *Capillaria aerophila* e *Aelurostrongylus abstrusus*.

La radiografia del torace in bianco è probabilmente l'esame più attendibile, se non si voglia ricorrere alla angiografia^{20, 22}. Il segno più specifico, considerato dalla maggior parte degli Autori segno di diagnosi sicura, è rappresentato dall'ingrossamento delle arterie polmonari lobari caudali (Fig. 2) che possono presentarsi tortuose, con aspetti di troncatura e segni di embolizzazione, che risultano comunque più evidenti nelle proiezioni ventro-dorsali. Va comunque ricordato che nel gatto la localizzazione delle arterie polmonari, più vicine alla linea mediana che nel cane, rende spesso difficile una chiara valutazione delle alterazioni. Le alterazioni a carico del parenchima polmonare, quali infiltrati coalescenti, addensamenti perivascolari e atelectasia polmonare, sono da considerarsi del tutto aspecifici e possono essere soggetti, nel gatto, a rapide modificazioni⁴⁰. Spesso comunque a causa della complessità della sintomatologia non è possibile stabilire correlazioni tra sintomo, condizioni fisiche del soggetto infestato e alterazioni del quadro radiografico⁶.



FIGURA 1 - Gatto europeo maschio di 4 anni. Il soggetto presentava un grave stato di deperimento (1,8 kg), anemia non rigenerativa con leucocitosi ed eosinofilia assoluta (60%).



FIGURA 2 - Ecocardiografia scansione parasternale destra, asse lungo: la freccia indica la presenza di una filaria adulta nella arteria polmonare destra. L'immagine si riferisce al soggetto in Figura 1.

Trattamento e chemioprolifassi

Nella nostra esperienza clinica, tenuto conto che spesso l'insorgenza della sintomatologia è conseguente alla morte spontanea dei parassiti, è consigliabile un approccio conservativo con terapia sintomatica basata sulla utilizzazione di corticosteroidi (prednisolone 2 mg/kg die per 5-6 giorni, seguito dalla somministrazione di 1 mg/kg per altri 20-30 giorni) e sulla rivalutazione clinica (RX ogni 30 giorni e test ELISA per antigeni circolanti dopo 90 giorni). Con questo protocollo abbiamo verificato la guarigione clinica e parassitologica in 4 soggetti presentatisi alla visita con sintomatologia evidente e positività sierologica per *D. immitis*. Va comunque considerato che nel 1989 l'American Heartworm Society (AHS) nelle raccomandazioni finali dei Proceedings del Symposium '89 (pp. 229-232) dedica un capitolo alla filariosi del gatto fornendo alcune indicazioni sull'uso della tiacetarsamide sodica (TCA) nel trattamento adulticida. La dose impiegata è identica a quella prescritta per il cane (2,2 mg/kg p.v., IV, 2 volte al giorno per 2 giorni). È noto che l'efficacia della tiacetarsamide è estremamente variabile (da 0 a 100, con valori attesi di efficacia che si collocano tra il 60 e il 70%). Per altro gli studi di farmacocinetica hanno dimo-



FIGURA 3 - Radiogramma in proiezione dorso-ventrale: evidente l'ingrossamento delle arterie polmonari lobari caudali.

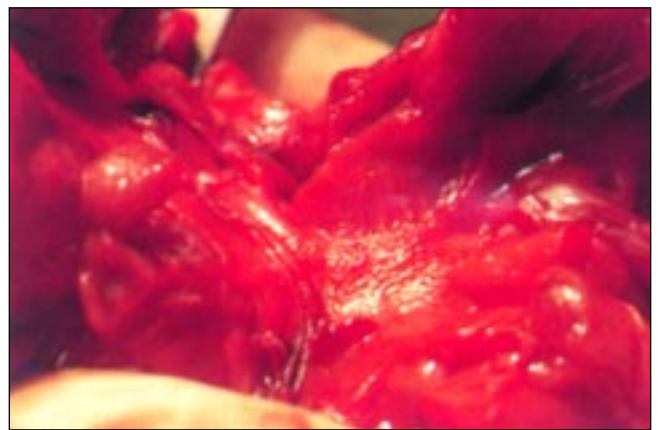


FIGURA 4 - Endoarterite reattiva del tronco comune dell'arteria polmonare e presenza di un parassita adulto.

strato differenze significative tra il gatto⁴² e il cane²¹: il tasso medio della "clearance" dell'arsenicale nel gatto è di 66 ± 46 ml/kg/min rispetto ai circa 40 ml/kg/min nel cane. Il gatto quindi metabolizza il farmaco più rapidamente del cane, il che comporta una più breve esposizione del parassita alla TCA inficiando, almeno in parte, l'efficacia del farmaco in questa specie animale. Va per altro notato che di recente Dillon e Brawner⁷ hanno sottoposto a trattamento con TCA gatti normali al fine di valutare l'azione del farmaco quale possibile induttore di edema polmonare acuto, più volte segnalato in corso di terapia adulticida nel

gatto.

I risultati indicano che non vi è associazione tra trattamento e insorgenza dell'edema e confermano la dose di 2,2 mg IV, b.i.d. x 2 giorni di TCA. La somministrazione era effettuata in corso di sedazione profonda indotta con ketamina (10 mg/kg p.v. IM) o tramite una associazione di penthotal e alotano.

Una alternativa migliore sia per quanto riguarda la tossicità, sia l'efficacia, potrebbe essere fornita dalla melarsomina (Immiticide, RM), farmaco dotato di maggior sicurezza d'impiego (somministrazione per via IM: 2,5 mg/kg x 2/24 ore) e i cui metaboliti risultano maggiormente biodegradabili per il parassita, mantenendosi liberi nel plasma al contrario di quelli della TCA che si legano ai globuli rossi⁴⁴. Anche se allo stato attuale il numero di gatti trattati è piuttosto limitato, i risultati sembrano confermare la maggior sicurezza ed efficacia della melarsomina rispetto alla TCA²⁰. Da ultimo va sottolineato che l'impiego dell'aspirina per ridurre il rischio di tromboembolismo appare del tutto aleatorio, e quindi non raccomandabile³². In via di pura ipotesi suggeriamo l'opportunità di valutare l'uso in alternativa di bassi dosaggi di eparina, sull'esempio di quanto osservato da Vezzoni e Genchi⁴³ nel cane.

Nonostante la disponibilità di molecole che possono essere utilizzate nella terapia adulticida nel gatto (è bene comunque ribadire che nessuna delle due è ufficialmente approvata per questa specie animale e studi di farmacocinetica e di tossicologia sono ancora in corso), tutti gli Autori sono concordi nell'affermare che l'insorgenza di complicazioni tromboemboliche, molto gravi nel gatto, raccomanda estrema prudenza nell'approccio terapeutico. Nel gatto quindi, forse più che nel cane, la chemioprolifasi si impone come intervento di scelta, almeno per i soggetti che vivono in zone endemiche per l'infestazione. Attualmente, anche se non ancora ufficialmente approvate in nessun Paese, è possibile ricorrere alla somministrazione per via orale, con scadenza mensile per tutto il periodo a rischio (analogamente a quanto indicato per il cane), di ivermectina (24 mcg/kg p.v.)²⁹ o di milbemicina ossima (0,5 mg/kg p.v.)³⁸. Entrambi i farmaci si sono dimostrati efficaci e ben tollerati. Va ricordato che ai dosaggi sopra riportati entrambi i principi attivi sono risultati efficaci anche nei confronti degli Ancylostomidi^{4, 32}. A tale riguardo è interessante notare che nel corso di prove volte alla valutazione della efficacia della milbemicina ossima nei confronti degli stadi infestanti di *Dirofilaria immitis* nel gatto condotte su 20 soggetti (2-4 mesi di età) mantenuti in aree ad alta endemia per filariosi e spontaneamente infestati da *Toxocara cati* (10016 upg; range: 4155-24900), dopo 5 giorni dalla prima somministrazione (1,4-3 mg/kg) si è osservata la completa negativizzazione degli esami copromicroscopici che si sono mantenuti tali nel corso dell'intera prova (maggio-ottobre 1992). Ai controlli ematologici e sierologici per *Dirofilaria immitis*, dopo 8 mesi dalla esposizione degli animali al rischio di infestazione (maggio-giugno 1993), nessuno dei soggetti trattati con milbemicina ossima ha presentato infestazione mentre un soggetto del gruppo di controllo è risultato positivo al solo esame sierologico, ripetuto a distanza di 15 giorni per conferma (ELISA; SNAP, IDEXX Inc.) (dati in corso di pubblicazione).

Summary

Although Dirofilaria immitis, the causative agent of heartworm disease, is seen most frequently in the dog, the cat is also a possible host and the life cycle of the parasite can be completed with the cats. In Northern Italy the infection is endemic in dogs (prevalence 40-80%) and occurs in cats with lower prevalence (5-12%). However, some differences in the biology of the parasite within the cat and the cat's individual susceptibility and responses to the infection make it more difficult to diagnose and to manage the disease in cats than in dogs. In cats, the range and the duration of signs are variable and the prognosis is always guarded. Sudden deaths of completely asymptomatic cats can occur within a few hours. Details of epidemiology, clinical presentation, diagnosis, adulticide treatment and prevention are given.

Bibliografia

1. Beaufile J.P., Martin-Granel J., Bertrand F.: Presence de microfilaries de *Dirofilaria immitis* dans les urines d'un chat occlus. *Pratique Med. Chir. Anim. Comp.* 26: 467-472, 1991.
2. Birchard S.J., Bilbrey S.A.: Chylothorax associated with dirofilariasis in a cat. *JAVMA* 194: 507-509, 1990.
3. Bernard M.A.: Feline dirofilariasis. *Can. Vet. J.* 11: 190-191, 1970.
4. Blagburn B.L.: Milbemicina ossima, un nuovo farmaco per la profilassi della filariosi. *Veterinaria* 7 (suppl., 2): 33-36, 1993.
5. Bussadori C., Borgarelli M.: L'ecocardiografia e l'eco-Doppler nella filariosi cardiopolmonare del cane e del gatto. *Veterinaria* 7: 5-9, 1993.
6. Dillon R.: Feline dirofilariasis. *Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Pract.* 14: 1185-1199, 1984.
7. Dillon R., Brawner B.: The effects of thiacetarsamide administration to normal cats, in *Proceedings of Heartworm Symposium '92*, pp. 133-137, 1992.
8. Di Sacco B.: Valutazioni comparative e problemi nell'uso di diversi kit diagnostici per la filariosi. *Veterinaria* 7, suppl. 2: 20-27, 1993.
9. Donahoe J.M.R.: Experimental infection of cats with *Dirofilaria immitis*. *J. Parasitol.* 61: 599-605, 1975.
10. Elkins A.D., Kadel W.: Feline heartworm disease and its incidence in Western Kentucky. *Compen. Contin. Educ. Pract. Vet.* 10: 585-590, 1988.
11. Faries F.C., Mainster M.E., Martin P.W.: Incidental findings of *Dirofilaria immitis* in domestic cats. *VM/SAC* 69: 599-600, 1974.
12. Fossum T.W., Birchard S.J.: Lymphangiographic evaluation of experimentally induced chylothorax after ligation of the cranial vena cava in dogs. *Am. J. Vet. Res.* 47: 967-971, 1986.
13. Fukase T. 1992, comunicazione personale.
14. Fukushima K., Hustell D., Patton S., Patton C.S.: Aberrant dirofilariasis in a cat. *JAVMA* 184: 199-201, 1984.
15. Genchi C., Guerrero J., Di Sacco B., Formaggini L.: Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in Italian cats, in *Proceedings of the Heartworm Symposium '92* (M.D. Soll, Editor), Austin, Texas, March 27-29, pp. 97-102, 1992a.
16. Genchi C., Di Sacco B., Cancrini G.: Epizootiology of canine and feline heartworm infection in Northern Italy: possible mosquito vectors, in *Proceedings of the Heartworm Symposium '92* (M.D. Soll, Editor), Austin, Texas, March 27-29, pp. 39-46, 1992b.
17. Genchi C., Di Sacco B., Formaggini L., Venco C., Vezzoni A., Guerrero J.: Spreading of *Dirofilaria immitis* in dogs and cats in Italy. *Proceedings XVII WSAVA World Congress*, Vol. 1, Rome 24th-27th September, pp. 203-209, 1992c.
18. Genchi C., Venco L., Magnino S., Di Sacco B., Perera L., Bandi C., Pignatelli P., Formaggini L., Mazzucchelli M.: Aggiornamento epidemiologico sulla filariosi del cane e del gatto. *Veterinaria* 7 suppl. 2: 5-14, 1993.
19. Guerrero J., McCall J.W., Dzimiński M.T., McTier T.L., Holmes R.A., Newcomb K.M.: Prevalence of *Dirofilaria immitis* infection in cats from the Southeastern United States, in *Proceedings of the Heartworm Symposium '92* (M.D. Soll, Editor), Austin, Texas, March 27-29, pp. 91-95, 1992.
20. Holmes R.A.: Feline dirofilariasis, in *Feline Infectious Diseases* (Hoskins J.D. e Loar A.S., Eds). *Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Pract.* 23: 125-138, 1993.
21. Holmes R.A., McCall J.W., Prasse K.W., Wilson R.C.:

- Thiacetarsamide sodium: pharmacokinetics and the effects of decreased liver function on efficacy against *Dirofilaria immitis* in dogs, in Proceedings of Heartworm Symposium '86, pp. 57-63, 1986.
22. Holmes R.A., Clark J.N., Casey H.W., Henk W., Plue R.E.: Histopathologic and radiographic studies of the development of heartworm pulmonary vascular disease in experimentally infected cats, in Proceedings of the Heartworm Symposium '92 (M.D. Soll, Editor), Austin, Texas, March 27-29, pp. 81-89, 1992.
 23. Kendall K., Collins G.H., Pope S.E.: *Dirofilaria immitis* in cats from inner Sydney. *Austr. Vet. J.* 68: 356-357, 1991.
 24. Kirkpatrick C.E.: Epizootiology of endoparasite infections in pet dogs and cats presented to a veterinary teaching hospital. 30: 113-124, 1988.
 25. Lillis W.G.: *Dirofilaria immitis* in dogs and cats from South-Central New Jersey. *J. Parasitol.* 50: 802, 1964.
 26. McCall J.W. 1993, comunicazione personale.
 27. McCall J.W., Dzimianski M.T., McTier T.L., Jernigan A.D., Jun J.J., Mansour A.E., Supakornedej P., Plue R.E., Clark J.N., Wallace D.H., Lewis R.E.: Biology of experimental heartworm infection in cats, in Proceedings of the Heartworm Symposium '92 (M.D. Soll, Editor), Austin, Texas, March 27-29, pp. 71-79, 1992.
 28. McCracken M.D. e Patton S.: Pulmonary arterial changes in feline dirofilariasis. *Vet. Pathol.* 30: 64-69, 1993.
 29. McTier T.L., McCall J.W., Dzimianski M.T., Mansour A.E., Jernigan A., Clark J.N., Plue R.E., Daurio C.P.: Prevention of heartworm infection in cats by treatment with ivermectin at one month post-infection, in Proceedings Heartworm Symposium '92 (M.D. Soll, Ed.), pp. 111-116, 1992.
 30. Patton S., McCracken M.D.: Prevalence of *Dirofilaria immitis* in cats and dogs in eastern Tennessee. *J. Vet. Diagnostic Investigation* 3: 79-80, 1991.
 31. Rawlings C.A., Farrel R.L., Mahood R.M.: Morphologic changes in the lungs of cats experimentally infected with *Dirofilaria immitis*. *J. Vet. Int. Med.* 4: 292-300, 1990.
 32. Roberson E.L., Schad G.A., Ambrose D.L., Nolan T.J., Jernigan A., Longhofer S.L., Clark J.N., Plue R.E., Daurio C.P.: Efficacy of ivermectin against hookworm infections in cats, in Proceedings of heartworm symposium '92 (M.D. Soll, Ed.), pp. 121-126, 1992.
 33. Roncalli R., 1994, comunicazione personale.
 34. Ross R., Faggiotto A., Bowen-Pope D.: The role of endothelial injury and platelet and macrophage interaction in atherosclerosis. *Circulation* 86: 149-154, 1984.
 35. Seymore D.N.: *Dirofilariasis* in a cat. *Med. Vet. Pract.* 61: 251 1980.
 36. Sherman W.A., Wechsler S.J.: Unusual case of heartworm disease in a cat. *VM/SAC* 70: 1320, 1975.
 37. Soifer F.K.: *Dirofilariasis* in a cat. *VM/SAC* 71: 484, 486 1976.
 38. Stakhouse L.L., Clough E.: Clinical report: five cases of feline dirofilariasis. *VM/SAC* 67: 1309-1310, 1972.
 38. Stewart V.A., Blagburn B.L., Hendrix C.M., Hepler D.I., Grieve R.B.: Milbemycin oxime as an effective preventive of heartworm infection in cats, in Proceedings of heartworm symposium '92 (M.D. Soll, Ed.), pp. 127-131, 1992.
 39. Suter P.F., Lord P.F.: Radiographic differentiation of disseminated pulmonary parenchymal diseases in dogs and cats. *Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Pract.* 4: 678-710, 1974.
 40. Teske R.H.: *Dirofilariasis* in a cat. *JAMA* 159: 891, 1971.
 41. Turner J.L., Lees G.E., Brown S.A., Knauer K.W., Yager L.M., Reagor J.C., Edwards J.F.: Thiacetarsamide in normal cats: pharmacokinetics, clinical, laboratory and pathologic features, in Proceedings Heartworm Symposium '89, pp. 135-141, 1989.
 42. Vezzoni A., Genchi C.: Reduction of post-adulticide thromboembolic complications with low dose heparin therapy, in Proceedings of Heartworm Symposium '89 (G.F. Otto Ed.) pp. 73-83, 1989.
 43. Vezzoni A., Genchi C., Raynaud, J.P.: Adulticide efficacy of RM340 in dogs with mild and severe natural infections, in Proceedings of Heartworm Symposium '92 (M.D. Soll, Ed.), pp. 231-240, 1992.
 44. Wong M.M., Pedersen N.C., Cullen J.: *Dirofilariasis* in cats. *J. Am. An. Hosp. Ass.* 19: 855-864, 1989.