



American Heartworm Society 猫のガイドライン
猫における犬系状虫 (*Dirofilaria immitis*) 感染症の
予防・診断・治療



AMERICAN
HEARTWORM
SOCIETY
EST. 1974

2024年改訂

多大なるご協賛を
賜わりお礼を申し
上げます

Platinum:



Boehringer
Ingelheim

Elanco



MERCK
Animal Health

zoetis

Silver:



IDEXX
LABORATORIES



重要なお知らせ: この文書は英語で発行され、その原文を翻訳したものです。この文書を正確に翻訳するために合理的な注意が払われていますが、この翻訳された文書の内容を信頼する読者は、翻訳における誤りや関連する誤解のリスクをすべて引き受けるものとします。内容の明確化が必要な場合は、本来の意図については英語版を参照してください。

目次

下記のリンクをクリックすると各項に移動します。

序文	3
疫学	3
キーポイント:	
図1. 田園地帯と比較すると都市部で気温が上昇するヒートアイランド現象を示す図 (画像提供: ローレンス・バークレー国立研究所ヒートアイランドグループ)	
猫の犬糸状虫感染症の生物学的特徴	5
キーポイント:	
表1. ネコで報告された犬糸状虫抗体 (HW AB) の陽性率	
図2. 猫における犬糸状虫の生活環 (右図)	
猫の犬糸状虫症の病態生理	6
キーポイント:	
図3. 小肺細動脈。A: 犬糸状虫成虫陰性, 抗体陰性。B: 犬糸状虫成虫陰性, 抗体陽性。C: 犬糸状虫成虫陽性。	
図4. 肺胞。A: 犬糸状虫成虫陰性, 抗体陰性。B: 犬糸状虫成虫陰性, 抗体陽性。C: 犬糸状虫成虫陽性。	
犬糸状虫症の予防	9
キーポイント:	
犬糸状虫症の予防薬	
ベクターの制御	
身体所見による診断	10
キーポイント:	
臨床徴候及び身体所見	
診断検査	11
キーポイント:	
血清学的検査	

抗体検査
抗原検査
胸部X線検査
心エコー図法
ポイントオブケア超音波検査
剖検による確認
ミクロフィラリア
化学的予防開始前の検査
図5. 猫の犬糸状虫症診断の概要
表2. 猫の犬糸状虫症診断検査の解釈

治療	15
内科的治療の選択肢	
キーポイント:	
外科的治療の選択肢	
感染猫のサーベイランス	
参考文献	18

制作: Dr. C. Thomas Nelson, Dr. John W. McCall, Dr. Andrew Moorhead, Dr. Lindsay Starkey, Dr. Dr. Marisa Ames, and Dr. W. Mark Cousins, 承認: 米国犬糸状虫学会 American Heartworm Society (理事会・理事会役員 Dr. Jennifer Rizzo, (理事長); Dr. Chris Duke, (前理事長)・Dr. Chris Adolph (副理事長)・Dr. Angele Bice (財務理事)・Dr. Lindsay Starkey (編集長)・Dr. C. Thomas Nelson (研究委員長)・Dr. Andrew Moorhead (シンポジウムプログラム議長)。理事会 会員: Dr. Marisa Ames, Dr. Blue Brawner, Dr. Elizabeth Clyde, Dr. Mark Cousins, Dr. Uri Donnett, Dr. Aliya Magee。職 権委員: Dr. Jason Drake, Dr. Doug Carithers, Dr. Lisa Young, Dr. John W. McCall, Paola Domínguez-López, CVT。

序文

ここに挙げる提言は、米国犬糸状虫学会 (AHS) が3年に1度開催するシンポジウムの2022年大会で発表された最新情報や新たに完了した研究を基に作成されたものであり、旧版に取って代わるものである。犬における犬糸状虫感染症の予防、診断及び治療については併せて発行する犬用の最新ガイドラインを参照のこと ([AHSウェブサイト](#)にて公開中)。

疫学

猫における犬糸状虫感染症は、犬で犬糸状虫感染症が発生する場所であればいずれの地域においても発生するリスクがあり、世界的な脅威となっている。米国とその海外領土及び保護領では、陸続きの48州、ハワイ州、プエルトリコ、米国領ヴァージン諸島及びグアムのいずれの地域においても、犬糸状虫が少なくとも局地的に風土病化していると考えられている (Bowman et al., 2009; Kozek et al., 1995; Ludlam et al., 1970)。アラスカ州では、犬糸状虫の伝播を可能にする媒介蚊や気候条件が短期間ではあるが存在する地域が

キーポイント: 疫学

- 犬糸状虫感染症は全米50州と世界中で診断されている。
- 自然現象及び人為的な要因による環境と気候の変動、ミクロフィラリア血症の犬の移動、ミクロフィラリア血症野生イヌ科動物の生息域の拡大は、常に、本寄生虫のさらなる蔓延を助長する重要因子となっている。
- 犬糸状虫の伝播に必須の条件は、蚊の個体数を維持するのに適した気温と湿度があり、摂取されたミクロフィラリアが中間宿主内で感染性の第3期幼虫 (L3) に成熟するのに十分な気温を維持できる気候である。
- 温帯地域における犬糸状虫の伝播期間の長さは、微気候の影響、媒介蚊特有の生物学的習性及び適応性、幼虫の発育に要する時間の差、蚊の平均寿命、気温の変化などの要因にも左右される。
- 犬糸状虫の伝播が寒い時期に減少するのは確かだが、都市部には微気候が存在するため、犬糸状虫伝播のリスクがゼロになることは決してない。
- 犬糸状虫に感染した猫にみられるミクロフィラリア血症は極めて低濃度かつ一時的であるため、蚊への感染源にはなりにくい(したがって、他のペットを危険にさらす可能性は低い)。

略語

ARDS, acute respiratory distress syndrome 急性呼吸促迫症候群

AHS, American Heartworm Society 米国犬糸状虫学会

EPA, Environmental Protection Agency 米国環境保護庁

FDA, US Food and Drug Administration 米国食品医薬品局

FHWD, feline heartworm disease 猫の犬糸状虫症

HARD, heartworm-associated respiratory disease 犬糸状虫随伴呼吸器疾患

L1, first-stage larvae 第1期幼虫

L2, second-stage larvae 第2期幼虫

L3, third-stage larvae 第3期幼虫

L4, fourth-stage larvae 第4期幼虫

NAbD, no antibody detected 抗体検出なし

NAgD, no antigen detected 抗原検出なし

POCUS, point of care ultrasound ポイントオブケア超音波検査

自然現象及び人為的な要因による環境と気候の変動や動物の移動により、犬糸状虫に感染する可能性は増大している。

あり、州内の猫で陽性結果が確認されている (Darsie and Ward, 2005; Slocombe et al., 1995; Terrell, 1998; [AHS 発生調査, 2022](#); CAPC, 2024)。従って、マイクロフィラリア血症の犬や野生のイヌ科動物が非流行地に侵入すれば、犬糸状虫の地域伝播のための感染源が形成されうる(感染犬の移住による影響に関する詳細は、[犬のガイドライン](#) 4 ページのボックスを参照のこと)。その他の地域においても、このようなマイクロフィラリア血症の犬の移住やマイクロフィラリア血症の野生イヌ科動物の生息域の拡大は、常に、寄生虫のさらなる蔓延を助長する重要な要因となっている。これは、どの地域にも最低1種類は媒介能力のある蚊が存在するため、感染源と好適な気候条件が共存する場所であればどこでも、伝播が可能になるからである。これらの要因のいずれに変化が生じて、その地域における伝播の可能性に重大な影響を及ぼしうる。

自然現象及び人為的な要因による環境と気候の変動や動物の移動により、犬糸状虫に感染する可能性は増大している。犬糸状虫症が流行していなかった地域や発生率が低かった地域でも、商業用及び居住用の不動産開発により未開拓地の排水系が変化し、都市部の新興住宅地に繁殖可能な水源が設けられて、犬糸状虫の蔓延と罹患率の上昇を招いた。米国西部では、灌漑と植林によって、これらの州において犬糸状虫を主に伝播するベクターである *Aedes sierrensis* (western treehole mosquito) の生息域が拡大した (Scoles & Dickson, 1995; Scoles et al., 1993)。

1985年にヒューストン港から侵入したヒトスジシマカ *Aedes albopictus* は、現在では北部及び東部そしてカナダ

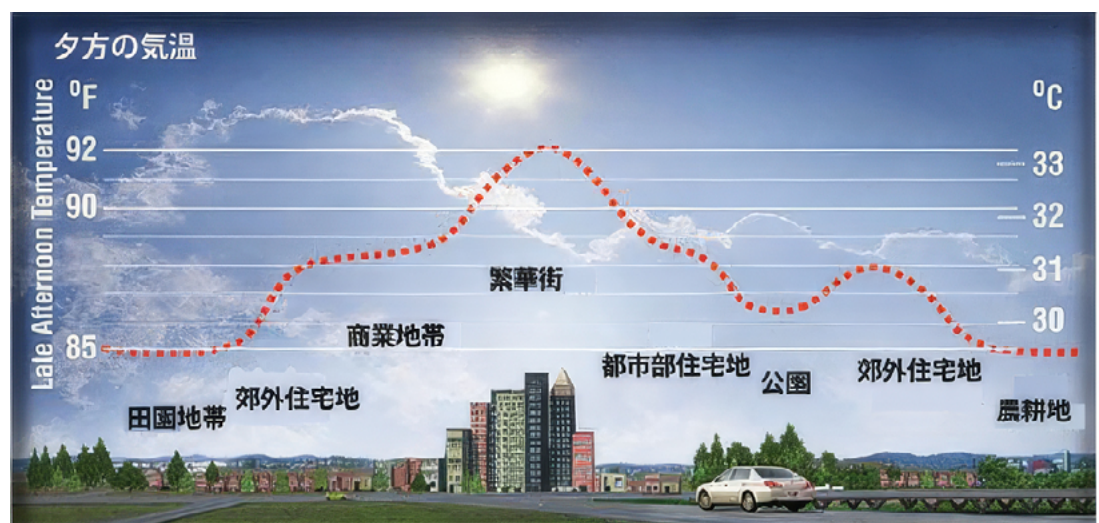
の一部へとその生息域が拡大しており (Khan et al., 2020), 州の一部地域でも孤立性にこの蚊の個体群 (の生息) が確認されている (Couper & Mordecai, 2022)。この都市居住性の蚊は、植木鉢などの小さな容器内でも繁殖することができる (Benedict et al., 2007)。

都市のスプール化に伴い、建物や駐車場が日中に熱を溜め込む「ヒートアイランド」が発生し、寒冷期でも媒介蚊の体内で犬糸状虫の幼虫が発育しやすく、伝播可能な時季が長くなる微小環境を作り出している (図1) (Morchón et al., 2012; Nelson, 2016; Ledesma & Harrington, 2015)。

媒介蚊の生息域の拡大と新たな外来種 (*Aedes notoscriptus* など) のベクターの侵入が続けば (Peterson and Campbell, 2015; Metzger et al., 2022), 感染動物数は今後も増加を続けるだろう。犬糸状虫の伝播に必須の条件は、蚊の個体数を維持するのに適した気温と湿度があり、摂取されたマイクロフィラリアが中間宿主内で感染性の第3期幼虫 (L3) に成熟するのに十分な気温を維持できる気候である。3種類の蚊において、気温が 57°F (14°C) を下回ると幼虫の成熟が停止することが示されている (Christensen and Hollander, 1978; Fortin and Slocombe, 1981)。犬糸状虫の伝播は寒い時期に減少するのは確かだが、都市部では微気候が存在するため犬糸状虫伝播のリスクがゼロになることは決してない (Nelson, 2016)。さらに、蚊の種類によっては成虫で越冬するものもいる (Hudson, 1978; Bolling et al., 2007; Farajollahi et al., 2005; Hawley et al., 1989; Hanson & Craig, 1995; Romi et al., 2006)。これらの蚊の体内における犬糸状虫の幼虫の発育は気温が下がると停止するが、その後暖かくなるとすぐに再開する (Christensen and Hollander, 1978; Ernst and Slocombe, 1983)。

温帯地域における犬糸状虫感染伝播期間の長さは、蚊の体内で幼虫が感染段階能を獲得するまで育つのに必要な積算温度によって大きく影響を受ける (Knight and Lok, 1998)。気候データを利用した伝播感染予測モデルは学術的には魅力的だが、微気候の影響、媒介蚊特有の生物学的

図 1. 田園地帯と比較すると都市部で気温が上昇するヒートアイランド現象を示す図 (画像提供: ローレンス・バークレー国立研究所ヒートアイランドグループ)。



習性と適応順応性、幼虫の発育に要する時間の差、蚊の寿命、気温の変化といった、潜在的に重要な影響を与えうるいくつかの因子を考慮していないことが多い。リスク予測マップは媒介蚊の寿命を1ヶ月程度と仮定して作られているが、以下のような複数の重要な媒介蚊ははるかに長い期間にわたり生息し、繁殖する。

- ・ ヒトスジシマカ *Aedes albopictus* (3ヶ月) (Löwenberg-Neto and Navarro-Silva, 2004),
- ・ ラフトヤブカ *Aedes sticticus* (3ヶ月) (Gjullin et al., 1950),
- ・ *Ochlerotatus* (formerly *Aedes*) *trivittatus* (2ヶ月) (Christensen and Rowley, 1978),
- ・ キンイロヤブカ *Aedes vexans* (2ヶ月) (Gjullin et al., 1950),
- ・ *Ochlerotatus* (旧 *Aedes*) *canadensis* (several months) (Pratt and Moore, 1960) and *Anopheles quadrimaculatus* (4～5ヶ月) (Hinman and Hurlbut, 1940).

異なる地域で蚊を採集した調査研究では、蚊の犬糸状虫感染率が2.1%から19.4%の範囲であることが示されている (McKay et al., 2013; Holderman et al., 2021)。犬糸状虫に感染している犬が飼育されている施設周辺に限定して蚊の採集を行うと、これらの制限されたサンプリングにおける蚊の感染率は飼育施設内では74%にのぼることが明らかとなった (McKay et al., 2013)。これらのデータから、犬糸状虫症予防薬の通年投与に加えて、ペットを蚊の暴露から護ることが重要である(10ページのベクターの制御を参照のこと)。

獣医療の手が及ばない場所で、又は現地の開業獣医師に知られることなく(つまり、検査を行っていない)ミクロフィリア血症の飼育犬及び野生イヌ科動物が感染源として確立すると、媒介能力のある蚊はどこにでも1種以上は存在するため、伝播が可能となり、撲滅が困難になる。

猫の犬糸状虫感染症の生物学的特徴

猫の犬糸状虫症と古典的な犬の犬糸状虫症との間には大きな相違があり、これらの相違は、完全には適応していない宿主-寄生虫関係の特徴と一致している。猫は感受性宿主であるが、犬と比較して犬糸状虫 (*Dirofilaria immitis*) の成虫感染に対する抵抗力が高い。犬糸状虫未感染の犬に100隻のL3を接種したとき、ほぼ100%の犬で成虫寄生が認められ、寄生成虫数の平均値は60隻であった (Blagburn et al., 2011)。しかし、猫に100隻のL3を注射して実験的に感染させた研究では、177匹の猫のうち22.6%で虫体は認められず、26.0%で虫体1隻が認められたが、2隻以上の虫体が認められたのはわずか51.4%のみ

キーポイント:

生物学的特徴

- ・ 猫の犬糸状虫症と犬の犬糸状虫症との間には大きな相違がある。猫は感受性宿主であるが、犬と比較して犬糸状虫 (*Dirofilaria immitis*) の成虫感染に対する抵抗力が高い。
- ・ 猫における犬糸状虫の成虫感染のほとんどは比較的少数寄生であり、寄生虫体数は6隻未満である。通常は1～2隻程度であり、そのうち約1/3は単性寄生である。
- ・ しかし、猫は比較的体格が小さいため、ごく少数の感染であっても、寄生虫バイオマスの点では濃厚感染とみなされる。
- ・ 猫では診断に限界があり、一過性の臨床徴候を示すのみであるか、感染が確認されることなく死亡する傾向が強いため、猫における犬糸状虫感染症の真の罹患率はおそらく過小評価されている。
- ・ 犬糸状虫抗体 (HW Ab) の陽性率は全国で15%～17%の範囲にあるようであるが、3.5%という低値から44%という高値まで報告されている。
- ・ 感染猫で循環血中にミクロフィラリアが認められることはほとんどない。猫の感染は、宿主の免疫を介したクリアランスによりミクロフィラリアが排除されるため、オカルト感染となるようである。
- ・ 猫では犬よりも高い頻度で迷入が起こる。迷入はまれではあるが、しばしば猫の眼、体腔、全身動脈、中枢神経系に犬糸状虫が不釣り合いに多く認められる。
- ・ 猫では犬糸状虫の寿命は2～4年であり、犬における寿命よりもかなり短い。

であり、感染猫1匹あたりの虫体数の平均値は5.6隻、中央値は5.9隻であった (McCall et al., 1992, Dillon et al. 2007, McTier et al., 2019; McCall & McTier, 2020)。感染したL3は脱皮してL4となり、その後いくらか減少しながら未成熟成虫となるが、犬への感染後に未成熟成虫が肺動脈に到達するまでに70～120日かかるため、未成熟成虫の死亡率が極めて高いことを知っておくことが重要である (Kotani and Powers, 1982)。猫における犬糸状虫の成虫感染のほとんどは比較的少数であり、寄生虫体数は6隻未満である (Genchi et al., 1992b)。ときにこれよりはるかに多数の寄生が起こることはあるが、通常は1～2隻程度であり、そのうち約1/3は単性寄生である (McTier et al., 1992; Ryan and Newcomb, 1995)。しかし、猫は比較的体格が小さいため、ごく少数の寄生であっても、寄生虫バイオマスの点では濃厚寄生とみなされる。

多く存在するベクターの一部は宿主選択性により犬を好適宿主としており、これが、猫の感染率が低いことの要因である可能性がある (Di Sacco et al., 1992; Genchi et al., 1992a)。体重28 kgの雄犬及び8 kgの雄猫を用いた動物トラップにより蚊を採集した研究では、犬を入れたトラップで4倍の数の蚊が見つかり、蚊が吸血した可能性は3倍であった。その結果として、犬の吸血率は12倍であった (Genchi et al., 1992a)。また、多くの都市部で最も一般的な蚊である *Culex spp.* の蚊 [ネッタイエカ (*C. quinquefasciatus*) を含む] は嗜好性がなく、猫と犬の両方を吸血する (Wilke et al., 2021; Fitzpatrick et al., 2019)。

猫では診断に限界があり、一過性の臨床徴候を示すのみであるか、感染が確認されることなく死亡する傾向が強い。猫における犬糸状虫感染症の真の罹患率はおそらく過小評価されている。保護施設の猫を対象とした剖検調査によると、保護施設猫における犬糸状虫成虫感染の罹患率は同一地域の非予防犬の罹患率の5%~15%であった (Ryan and Newcomb, 1995)。飼い猫と保護施設猫の両方について複数の血清学的調査が実施されている (表1)。犬糸状虫抗体 (HW Ab) の陽性率は全国で15%~17%の範囲にあるようであるが、3.5%という低値から44%という高値まで報告されている。

感染猫で循環血中にマイクロフィラリアが認められることはほとんどない (Browne et al., 2005)。猫でマイクロフィラリア血症が実際に発現する場合、その発現は犬よりも約1週間遅く (早くても感染後195日)、感染後228日を越えて持続することはまれである (McCall et al., 1992)。猫から犬に接種された犬糸状虫は循環血中のマイクロフィラリアの産生を

再開することができる。したがって、猫に感染した場合は、宿主の免疫を介したクリアランスによりマイクロフィラリアが排除されるため、またおそらくマイクロフィラリアの産生が可逆的に抑制されるため、オカルト感染となるようである。

このほかにも、猫は犬糸状虫の好適な宿主ではないことが示されている。猫では犬よりも高い頻度で迷入が起こる (McCall et al., 1992)。迷入はまれではあるが、しばしば猫の眼、体腔、全身動脈、中枢神経系に犬糸状虫が不釣り合いに多く認められる。加えて、猫では犬糸状虫の寿命は2~4年と考えられており、犬における寿命よりもかなり短い (図2) (Genchi et al., 2008; McCall et al., 1992)。しかし、犬糸状虫は猫に重篤な疾患を引き起こす可能性がある。

猫の犬糸状虫症の病態生理

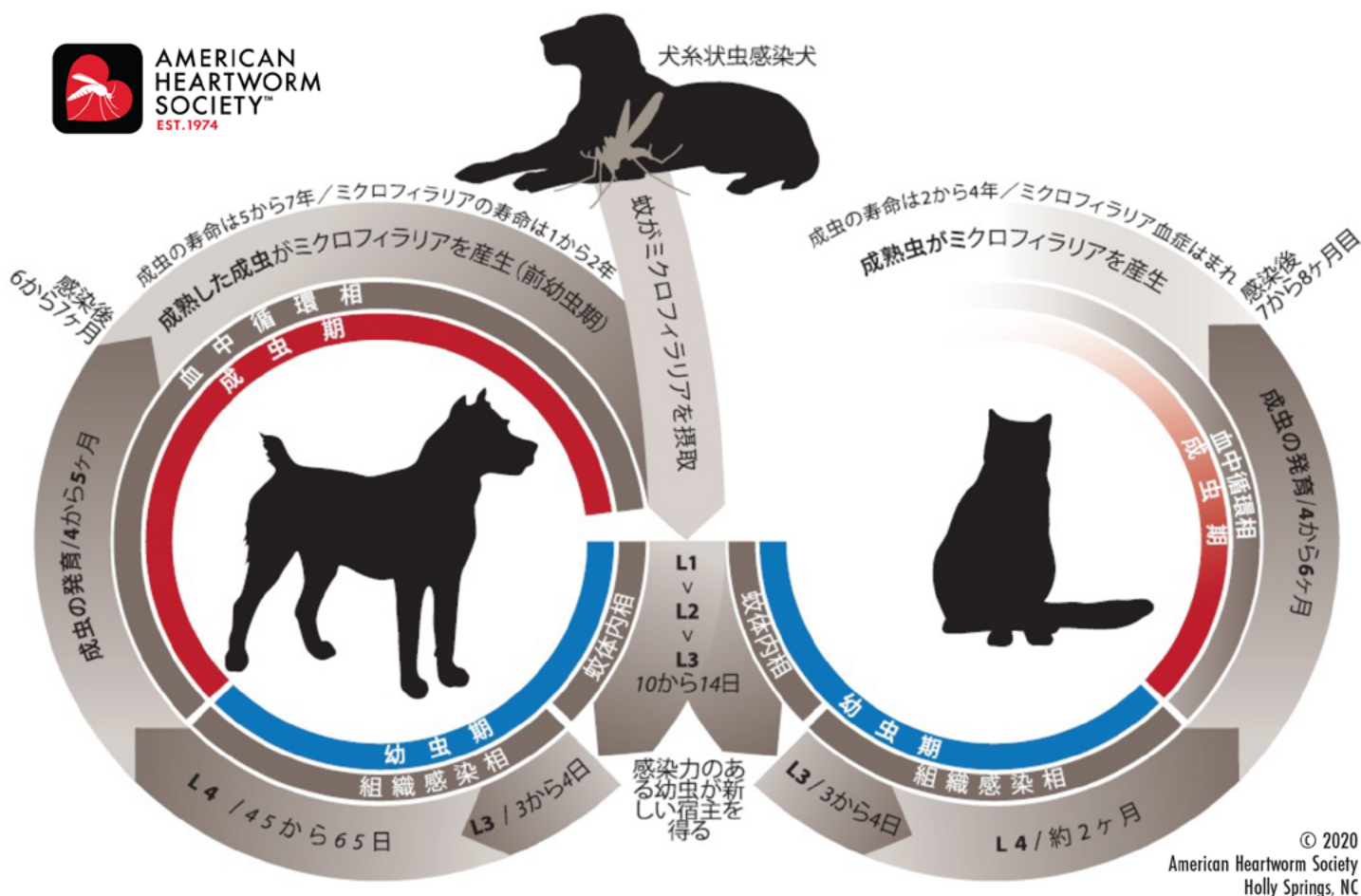
猫の犬糸状虫感染症は、体内移行した犬糸状虫幼虫が組織中に存在、又は成虫が肺血管系に存在している状態のことである。猫の犬糸状虫症 (FHWD) [犬糸状虫随伴呼吸器疾患 (HARD) とも呼ばれる] は、現在又は過去の感染に起因する病態のことである。猫では犬糸状虫が少数であっても生命に危険が及ぶ可能性があるため、猫における犬糸状虫の臨床的重要性が高まっている。肺動脈に寄生した生存成虫は局所の動脈炎を引き起こすが、一部の猫では臨床徴候が認められない。徴候が明らかな場合、通常は3つの病期を経て進行する。第1病期は、感染後75~90日に未成熟成虫が肺動脈及び肺細動脈に到達する時期と一致する。これらの初期徴候は、新たに到着した虫体に対する血

表1. ネコで報告された犬糸状虫抗体 (HW Ab) の陽性率

研究	猫の数／状態	調査場所	HW Ab検査	陽性率 (%)
Nelson & Self, 1998	98 SC	テキサス州南東部	HC	22.50%
Piché et al., 1998	25,277 OC	46州	HC	15.90%
Watkins et al., 1998	7,969 OC	30州及びプエルトリコ	AD	17%
Dillon et al., 1998	215 SYM	FL, SC, TN, TX	HC / AD	13.2% / 39.5%
Miller et al., 1998b	129 OC/ASYM	テキサス州カレッジステーション	AD	28%
Miller et al., 1998a	2,181 OC	中西部 CA, TX & FL	AD	11.9% / 7.9% IN / 19.7% OUT
Hays et al., 2020	100 SC	フロリダ	HC / SYN	17% / 2%
Murrilo et al., 2023	2,165 OC	47州	HC	3.50%
CAPC Map, 2023	215,714 OC	50州	SYN	0.79%
Nelson & Johnson, 2024	50 SC	アラバマ	SYN / HW Ab1	0% / 26%

略語: HC=Heska社 (Antech社のグループ会社), SYN=Synbiotics Corp., AD=Animal Diagnostics, SC=保護施設猫, OC=飼い猫, SYM=症候性, ASYM=無症候性, IN=100%室内, OUT=100%屋外, HW Ab1=HW Ab Experimental

図2. 猫における犬糸状虫の生活環 (右図)



管及び肺実質の急性炎症性反応と、その後これらの未成熟虫の大半が死亡することによって起こる (Blagburn and Dillon, 2007; Nelson et al., 2007; Nelson, 2008; Dillon et al., 2014; Dillon et al., 2017a; Dillon et al., 2017b)。

強い炎症反応は、肺血管内マクロファージ (PIM) の存在に起因する。猫の網内系は、食作用の70%がPIMに起因するという点で犬と異なる。犬では、食作用の80%が肝臓のクッパー細胞によるものである。犬糸状虫幼虫が組織中で死滅すると、小さな粒子がリンパ液によって循環中に運ばれてPIMによって貪食される。その結果としてサイトカインが放出され、炎症反応が引き起こされる (Dillon et al., 1996a; Dillon et al., 2008; Warner, 1996)。これは発咳や呼吸困難につながる可能性があり、しばしば喘息又はアレルギー性気管支炎と誤診されるが、実際には FHWD/HARDと呼ばれる症候群の一部である。この急性期に認められる臨床徴候は成虫の成熟に伴って弱まるが、感染が除去された猫や確定診断されていなかった猫にも、明らかな病理組織学的病変が認められる (Browne et al., 2005; Nelson and Johnson, 2024)。最も顕著な顕微鏡的病変は小肺細動脈の閉塞性中膜肥厚であるが (図 3)、気管支、細気管支、肺泡 (図 4)、肺動脈にも変化が認められる (Dillon et al., 2017a, Dillon et al., 2014)。

成虫の肺感染が確立すると、生きた犬糸状虫がPIMの活性を抑制し、免疫機能を下方制御しうることが示唆されている (Dillon et al., 1996a; Dillon et al., 2008; González-Miguel et al., 2010; Nelson, 2008; Simón et al., 2001)。これにより、多くの猫は、成虫が死滅し始めて免疫機構の抑制が消失し、第2病期に移行するまでは、明らかな悪影響を受けることなく感染に抵抗性を示すことができる。第2病期には、変性した寄生虫が肺の炎症及び血栓塞栓を引き起こし、しばしば致死的な急性肺損傷に至る。 (Atkins et al., 2000; McCall et al., 1992; McCall et al., 2008; Nelson 2008)。猫におけるこのような反応は、1隻の犬糸状虫の感染でも、その虫体が死滅した結果として起こっている。また、心臓に到達する前の段階 (L3及びL4) での死滅により、肺細動脈の平滑筋肥大及び肺間質の筋線維芽細胞の増加が起こる可能性も示されている (Dillon et al., 2014, Browne et al., 2005)。しかし、感染前に犬糸状虫の予防を受けていた猫では問題となる病理学的変化は認められなかった。

本症の第3病期は、成虫死滅期を生き延びた猫で発症する。I型肺胞細胞がII型肺胞細胞の過形成によって置換され、永久的な肺損傷に至る可能性がある (Dillon et al., 1995)。

キーポイント:

病態生理

- 猫の犬糸状虫感染症は、体内移行した犬糸状虫幼虫が組織中に存在、又は成虫が肺血管系に存在している状態のことである。
- 猫の犬糸状虫症 (FHWD) [犬糸状虫随伴呼吸器疾患 (HARD) と呼ばれる] は、現在又は過去の感染に起因する病態のことである。
- 肺動脈に寄生した生存成虫は局所の動脈炎を引き起こすが、一部の猫では臨床徴候が認められない。徴候が明らかな場合、通常は3つの病期のうち1つ以上を経て進行する。
- 第1病期 (感染後75～90日に未成熟成虫が肺動脈及び肺細動脈に到達する時期と一致する) には、肺血管内マクロファージ (PIM) の存在に起因する強い炎症反応が認められる。
- 第2病期には、成虫が死滅し始め、免疫機構の抑制が消失する。変性した寄生虫が肺の炎症及び血栓塞栓を引き起こし、しばしば致命的な急性肺損傷に至る。
- 本症の第3病期は、成虫死滅期を生き延びた猫で発症する。Ⅱ型肺泡細胞がⅠ型肺泡細胞の過形成によって置換され、永久的な肺損傷に至る可能性がある。
- 猫では通常少数感染であるため、Caval syndrome (大静脈症候群) を発症することはまれであるが、1～2隻の虫体が三尖弁逆流及びそれに起因する心雑音を引き起こすことがある

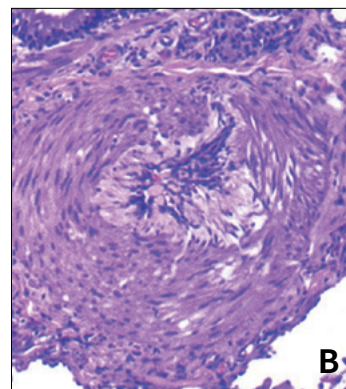
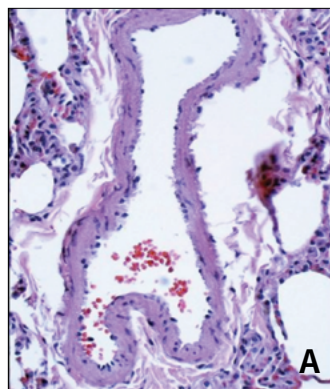


図3. 小肺細動脈。A: 犬糸状虫成虫陰性、抗体陰性。B: 犬糸状虫成虫陰性、抗体陽性。C: 犬糸状虫成虫陽性。

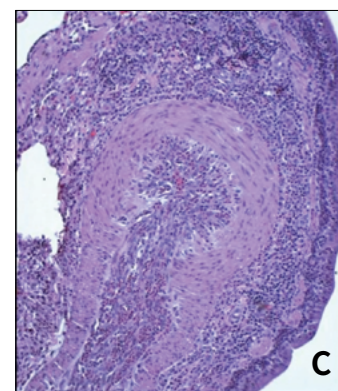
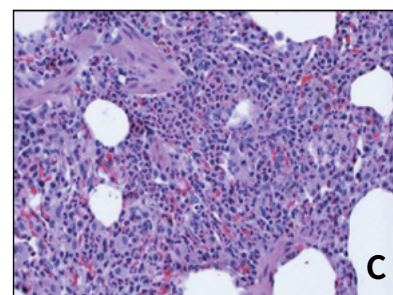
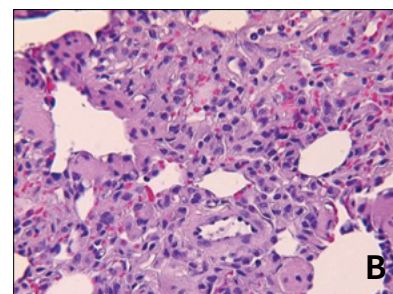
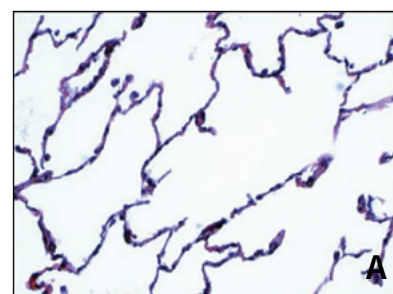


図4. 肺泡。A: 犬糸状虫成虫陰性、抗体陰性。B: 犬糸状虫成虫陰性、抗体陽性。C: 犬糸状虫成虫陽性



犬でみられる特徴的な犬糸状虫による動脈炎に類似した動脈内膜の増殖が、猫の主要な肺葉動脈及び末梢肺動脈にも認められる。猫における犬糸状虫感染症は、通常虫体数が少なく、かつ比較的短期間であるため、このような病変は限局性であり、臨床的に問題となる肺高血圧を引き起こすほどの閉塞は引き起こさないことが多い。したがって、犬糸状虫に感染した猫では、右室肥大及び右心不全は犬に比べてまれである。虫体に起因する血栓によって内腔の狭窄が悪化した場合でも、通常は気管支肺の側副血行路は肺梗塞を防ぐのに十分である (Dillon et al., 1995)。

犬では、多数の犬糸状虫が大静脈及び右房右室間に移動し三尖弁の機能を障害することが一因となってCaval syndrome (大静脈症候群) が発症する。猫では通常少数感染であるため、Caval syndromeを発症することはまれであるが、1～2隻の虫体が三尖弁逆流及びそれに起因する心雑音を引き起こすことがある (Bowman and Atkins, 2009)。

犬糸状虫の寄生予防

近隣に犬糸状虫陽性の野生動物又は飼育犬がいる場所では、生活様式を問わずすべての猫が犬糸状虫に感染するリスクをもっている。野外で過ごす猫や犬糸状虫の流行地域では、このリスクがさらに高くなる。蚊は屋内にも侵入するため、室内飼育の猫にもリスクがある。ある回顧的研究では、犬糸状虫成虫寄生が診断された猫の約25%が室内飼育の猫（飼い主の定義による）と判断された（Atkins et al., 2000）。猫の犬糸状虫感染症のリスクを軽減するため、犬糸状虫だけでなく他の寄生虫も予防できる、猫にとって安全で効果的ないくつかの選択肢がある。飼い主に対し、その地域における犬糸状虫感染症の潜在的リスクや猫の生活環境について客観的に助言すること。犬糸状虫寄生の化学的予防法を選択した場合、選択した予防薬を年間を通して投与すべきである。その理由は、1) 一部の一般的な消化管内寄生虫や人獣共通感染の可能性もある外部寄生虫に対する作用が追加される（Arther et al., 2005; Bishop et al., 2000; Bowman et al., 1991; Boy et al., 2000; Humbert-Droz et al., 2004; Nolan et al., 1992）；2) コンプライアンスが強化される、及び3) 不注意による投与忘れへの対策として、ある程度の遡及効果が期待できることである。（詳細な説明については、[犬のガイドライン](#) under the heading Macrocytic Lactones, and <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/views/#/foiDrugSummaries>。）を参照のこと。耐性を示す犬糸状虫株も記録されている。詳細については、犬のガイドラインを参照されたい。

犬糸状虫の寄生予防薬

猫の犬糸状虫寄生は、ミルベマイシン・オキシムの月1回経口投与、又はエプリノメクチン、モキシデクチンもしくはセラメクチンの局所投与により化学的に予防することができる（AHSウェブサイトの「Preventives for Cats」の表を参照のこと）。モキシデクチン外用薬の隔月投与も利用できる。予防薬は、子猫では早ければ6週齢から開始し、すべての猫に投与する。予防用量は、イベルメクチン（月1回）で24 µg/kg以上（Longhofer et al., 1995）、ミルベマイシン・オキシム（月1回）で2 mg/kg以上（Genchi et al., 2004）、エプリノメクチン（月1回）で0.48 mg/kg以上（Baker et al., 2021）、モキシデクチン（月1回）で1 mg/kg以上（Arther et al., 2003）、ブラベクトプラス（米国では8週ごと、欧州・日本では12週ごと）でモキシデクチン2 mg/kg以上（Freedom of Information Summary: Bravecto® Plus, 2019）、セラメクチン（月1回）で6 mg/kg以上（McTier et al., 2000）である。これらの薬剤の猫への投与は、抗体又は抗原の血清反応陽性によって妨げられることはない。また、猫では犬と異なり投与前に犬糸状虫検査を行う必要はないが、それでもなお検査を実施することが強く推奨される。これらの薬剤の安全性は犬糸状虫陽性の猫で評価されている。犬糸状虫陽性の猫にこれらの製剤を投与する場合は、必ず添付文書を読むこと。セラメクチンは犬糸状虫陽性猫への使用が承認されている。

キーポイント:

犬糸状虫の寄生予防

- AHS は、すべての猫に対して犬糸状虫寄生の通年予防を行うことを推奨している。
- 近隣に犬糸状虫陽性の犬及び野生動物がいる場所では、すべての猫が犬糸状虫に感染するリスクをもっている。蚊は屋内にも侵入する可能性があることを考えると、室内飼育の猫でも同様である。
- 猫の犬糸状虫寄生は、ミルベマイシン・オキシムの月1回経口投与、又はエプリノメクチン、モキシデクチン若しくはセラメクチンの局所投与により化学的に予防することができ、モキシデクチン外用薬の隔月投与も利用できる。
- 犬糸状虫寄生予防薬は年間を通して投与すべきである。その理由は、1) 一部の一般的な消化管内寄生虫や人獣共通感染の可能性もある外部寄生虫に対する作用が追加される、2) コンプライアンスが強化される、及び3) 不注意による投与忘れへの対策として、ある程度の遡及効果が期待できることである。
- 感染予防を補完するためのベクター制御には、犬では通常、犬に適用する蚊忌避剤を含めるが、猫では通常、多角的なベクター制御プログラムを用い、猫自身に蚊忌避剤を適用するのではなく、環境中で蚊のリスクを低減することを目的とする。
- ベクター制御対策には、水たまりなどの発生源をなくす、又はそのような発生源を昆虫成長制御剤、バチルス菌、魚のカダヤシなどを用いて化学的及び生物学的に処理することが含まれる。
- 局所的な殺虫剤の噴霧や蚊取り器を使用する。
- その他の対策として、野外での活動を制限して蚊への接触機会を減らすこと、及びFDA又はEPAの承認を受けた猫用の外部寄生虫駆除剤を使用する（犬用に承認されている多くの薬剤は、猫に適用したり猫が誤って摂取した場合に毒性を示す可能性があるレベルのペルメトリン又はその関連化合物を含んでいる）ことが挙げられる。
 - ヒトへの使用が承認されているDEETは、猫への使用は推奨されない（Dorman, 1990; Gwaltney-Brant, 2004）。
- ベクターの防除と猫の生活様式の管理は単独でも両方でも有益ではあるが、これらは犬糸状虫の予防として単剤使用する大環状ラクトンほど効果的ではない。

ベクターの制御

猫では犬糸状虫症は大きく過少報告されている可能性が高い。猫の犬糸状虫症の予防に利用可能な広域スペクトルの予防薬がいくつかあるが、犬糸状虫予防薬が処方されている猫は少なく、予防薬が処方された場合でも、飼い主のコンプライアンス欠如のために、実際に予防されている猫の数はさらに少ない。蚊は犬糸状虫が必ず必要とする中間宿主であり、媒介動物でもあるため、飼い主、獣医師、あるいは環境衛生及び防蚊対策を実施する義務がある自治体は、媒介動物の段階で感染伝播の鎖を遮断する機会を逃してはならない。

猫における蚊の防除は、猫に適用する製剤よりも、感染リスクを低減するための多角的な戦略を実施することに重点を置く。これには、犬（保有宿主）と猫の両方における感染及び疾患の脅威を評価し、その後、これらの脅威を緩和するための対策を協調的かつ合理的に取り入れていくことが含まれる。近隣に犬糸状虫陽性の犬がいる場合は猫のリスクが高まることから、AHSのIncidence Maps (heartwormsociety.org)、犬のガイドラインに記載されている情報、及び犬糸状虫に関するその他のデータソースを用いてその地域の犬における犬糸状虫症の脅威を評価することは有用である。

包括的なベクター対策として、複数の戦略的取り組みを取り入れることが可能である。ベクターの生態については、本ガイドラインの随所にて解説が行われている。地域レベルでの対策では、水たまりなどのボウフラの生息場所を可能な限りなくし、昆虫成長制御剤、バチルス菌、魚のカダヤシ

ベクター制御対策に加えて大環状ラクトン
予防薬を使用することで、感受性を持つ犬
糸状虫をより確実に予防することができる。

などを含むさまざまな手法でこれらの生息場所を化学的及び生物学的に処理することが第一である。局所的な殺虫剤の噴霧や蚊取り器の設置も対策のひとつになる。低速風は、屋内に入ろうとする蚊の行動パターンを大きく乱し、扇風機による風は、蚊を引き寄せる二酸化炭素などを希釈し、裏庭などの環境で人及び飼い猫を守る実用的な方法であることが示されている (Hoffman and Miller, 2003)。このような取り組みについては、地方自治体及び民間の専門会社からも専門的助言や装備の提供を受けることができる。

獣医師は、判明しているまたは予想される脅威レベルに応じて、犬糸状虫の感染及び犬糸状虫症の対策を推奨することが望ましい。例えば、発生率が低い地域に住んでいる猫

や完全室内飼育の猫では、大環状ラクトン予防薬を毎年投与するのが妥当だろう。脅威が高い地域では、大環状ラクトンの毎年投与に加えて、妥当な防蚊対策を行うのが合理的である。

犬糸状虫の感染と犬糸状虫症の脅威に対する集学的なリスク管理対策を行うことで、犬糸状虫の伝播サイクルを断ち切る可能性を高め、薬剤耐性を示す犬糸状虫の問題にも取り組みながら、猫を脅威から守ることができる。

猫の飼い主に推奨される直接的な予防対策としては、猫を屋外に出さない、蚊が活発に活動する時間帯の外出や蚊が多い地域を避けるといった、リスク行動の回避などが挙げられる。非常に効果が高い直接的な予防対策は、蚊の忌避効果や殺虫効果があることが証明されている外用の外部寄生虫駆除剤で、特に猫への使用が承認されているものを利用することである。犬用の外部寄生虫駆除剤の中には猫に毒性を示すものもあるため、適切な外部寄生虫薬を選択する際に注意が必要である。

ベクターの防除と猫の生活様式の管理は単独でも両方でも有益ではあるが、これらは犬糸状虫の予防で使用される単剤療法ほど効果的ではない。そのため、ベクター制御対策に加えて大環状ラクトン予防薬を使用することで、感受性を持つ犬糸状虫をより確実に予防することができる。

身体所見による診断

臨床徴候及び身体所見

猫の犬糸状虫症は死亡に至る可能性もある重篤な疾患であるが、多くの猫は感染に抵抗性を示し、無徴候であるか、徴候が一過性に発現するのみである。FHWDに伴う臨床徴候は不明瞭な倦怠症状のみの場合や、呼吸器症状及び消化器症状（嘔吐など）、ときに慢性又は急性の神経症状が認められることもある。持続性の頻呼吸、間欠的な発咳、努力性呼吸の増加などの慢性呼吸器疾患の徴候が最もよくみられる。

犬糸状虫が右房右室間に侵入し三尖弁の機能を障害している場合、右胸骨縁に収縮期心雑音が聴取されることがある。一部の猫で、食欲不振や体重減少がみられる。食餌と関連のない間欠的な嘔吐が高い頻度で報告されているため、流行地域では他に明らかな原因がない場合は犬糸状虫症を疑うべきである。その他の異常として、腹水、胸水（おそらく乳び性）、気胸、運動失調、発作、失神などが報告されているが、その頻度はまれである。呼吸困難、運動失調、虚脱、発作、喀血、ときに突然死などの徴候が併発する甚急性の症候群が前兆なしに発症することがある (Atkins et al., 2000; Dillon, 1984; Dillon et al., 1996b, 1997a,b; McCall et al., 2008)。

キーポイント：身体所見による診断

- FHWD に伴う臨床徴候は不明瞭な倦怠症状のみの場合や、呼吸器症状及び消化器症状（嘔吐など）、又はときに慢性又は急性の神経症状が認められることもある。
- 持続性の頻呼吸、間欠的な発咳、努力性呼吸の増加などの慢性呼吸器疾患の徴候が最もよくみられる。
- 犬糸状虫が右房右室間に侵入し三尖弁の機能を障害している場合、右胸骨縁に収縮期心雑音が聴取されることがある。
- 一部の猫で、食欲不振や体重減少がみられる。食餌と関連のない間欠的な嘔吐が高い頻度で報告されているため、流行地域では他に明らかな原因がない場合は犬糸状虫症を疑うべきである。
- 呼吸促迫、運動失調、虚脱、発作、咯血、ときに突然死などの徴候が併発する甚急性の症候群が前兆なしに発症することがある。

診断検査

猫の犬糸状虫感染症は犬に比べて診断が難しく、感染が見逃されることも多い。その存在を意識的に認識することが極めて重要であるため、猫には犬糸状虫の検査を毎年実施することが強く推奨される。スクリーニングに望ましい方法は、加熱処理後抗原検査とHeska社（Antech社のグループ会社）の抗体検査の両方を実施することである。犬糸状虫を疑うこの高い指標を積極的に追及するには、複数の診断検査の実施が必要となることが多く、そのうちのいくつかは複数回繰り返す必要がある。これらの診断検査のうち、犬糸状虫の血清学的検査、胸部X線検査及び心エコー図法は臨床的確認において最も有用な方法である。しかし、一部の猫では、複数の診断法を使用しても犬糸状虫感染症の診断を確定できないことがある。

猫における犬糸状虫検査の主な理由は以下のとおりである。

1. 他の臨床所見に基づいて、感染が疑われる猫における病因診断を確立するため
2. 猫の犬糸状虫症が既に診断されている猫の臨床経過を観察するため
3. 化学的予防を開始する前にベースライン時の基準を確立するため
4. 地域内の検査陽性動物数を追跡することで、獣医師及び飼主主に犬糸状虫感染症のリスクを知らせるため

キーポイント：診断検査

- 猫の犬糸状虫感染症は犬に比べて診断が難しく、感染が見逃されることも多い。そのため、猫には犬糸状虫の検査を毎年実施することが強く推奨される。
- 猫では、単独（1回）ですべての犬糸状虫症例を検出できる検査法はない。抗原検査は、犬糸状虫成虫抗原の検出に対して特異性の高い検査法であるが、生存雄のみの感染は検出できない。臨床医は、複数の検査結果を組み合わせ、猫の症状の原因が犬糸状虫症である可能性を判断しなければならない。
- 猫でマイクロフィラリア血症が認められることはまれであり、認められた場合でも一過性で、かつ化学的予防薬として投与したマイクロフィラリア殺滅剤に対する有害反応が起こる可能性のある濃度を下回るため、犬糸状虫寄生予防薬の処方前にマイクロフィラリア検査を行う必要はない。
- スクリーニングに望ましい方法は、加熱処理後抗原検査とHeska社（Antech社のグループ会社）の抗体検査の両方を実施することである。
- 抗体検査は犬糸状虫の雌雄両方の感染を検出できるという利点がある（雌雄いずれの幼虫も感染後2ヶ月という早い段階で検出可能な免疫応答を刺激するため）。
- 抗原検査は犬における犬糸状虫診断の「ゴールドスタンダード」であるが、猫では雄虫のみの単性寄生や症候性の未成熟虫感染の方が多いため、現在利用可能ないずれの抗原検査でも猫の犬糸状虫症を確実に除外することはできない。
- 猫では、抗原回収のために血液検体を日常的に加熱処理することが推奨され、この方法はほとんどの標準検査機関で実施可能である。この推奨事項はAHSの犬のガイドラインとは異なっており、同時に実施する検査（他の感染症に対する抗体検査等）の結果が妨げられる可能性がある。
- 犬糸状虫検査の結果は陽性、抗原検出なし（NAgD）又は抗体検出なし（NAbD）としてのみ記録し、「陰性」とは記録しない。
- 犬糸状虫症が疑われる猫の心肺構造を評価するには、X線検査及び心エコー図法が最も有用な検査である。しかし、呼吸促迫を呈した猫のケージサイド評価には、ポイントオブケア超音波検査（POCUS）が有用である。
- 犬糸状虫感染症の生前診断は難しい可能性があるため、犬糸状虫症による死亡が疑われる猫や死因が不明な猫では剖検による確認を試みるべきである。

血清学的検査

抗体検査及び抗原検査の結果の解釈は複雑であり、臨床現場でこれらの検査を、確信を持って使用するために、両検査の限界を十分に理解しておく必要がある。

抗体検査

抗体検査は犬糸状虫の雌雄両方の感染を検出できるという利点がある(雌雄いずれの幼虫も感染後2ヶ月という早い段階で検出可能な免疫応答を刺激するため)(McCall et al., 1995)。しかし、抗体検査は、感染が持続していることを示すものではなく、感染歴があることを示しているに過ぎない。初期の研究では、実験的に成虫を感染させた猫における猫の抗体検査の感度及び特異度は98%と高い値であったと報告されている(Bestul et al., 1998; McCall et al., 1992)。しかし、保護施設から入手した自然感染猫の剖検調査では感度がこれよりも低く、32%~89%であった(Berdoulay et al., 2004; Snyder et al., 2000)。抗体検査の種類によって幼虫の各発育段階に対する感度が異なるため、異なる検査法との間で結果が一致しないことはよくあることである。6種類の抗体検査を評価した剖検調査では、犬糸状虫感染猫31匹中21匹が少なくとも1種類の抗体検査で陰性であった(Snyder et al., 2000)。これらの検査は死後検体を用いて実施されており、これが感度に何らかの影響を及ぼした可能性はあるが、犬糸状虫陽性猫10匹を用いた別の剖検調査では、生前の検体の50%で抗体が陰性であった(Nelson and Self, 1998)。大学の専門施設の臨床例50例を対象とした別の報告では、抗体偽陰性率は14%であった(Atkins et al., 2000)。

これらの研究で報告された感度は広範囲にわたっており、それらの相違を理解するためには、検査の対象となった母集団と検査時期を検討しなければならない。実験的に感染させた猫を対象とした1つ目の研究では、犬糸状虫未感染の猫に50~100隻のL3を接種し、その後6ヶ月間観察した(Bestul et al., 1998)。この研究で接種した幼虫の数は自然感染によるものをはるかに上回っており、また、自然感染猫において成虫の予想寿命である2~4年間で抗体レベルが低下するか否かに関するデータは得られていない。2つの剖検研究では、臨床現場で遭遇する猫集団のより典型的な集団が示されている(Snyder et al., 2000; Nelson and Self, 1998)。

大学の専門施設で実施された最近の研究では、72%の猫に疾患の臨床徴候が認められた(Atkins et al., 2000)。こ

猫の犬糸状虫感染症は犬に比べて診断が難しく、感染が見逃されることも多い。そのため、猫には犬糸状虫の検査を毎年実施することが強く推奨される。

これらの研究で得られた限られたエビデンスから、猫の抗体レベルは寄生虫の成熟に伴って経時的に低下すること、及び臨床徴候を呈する犬糸状虫感染猫は無症候の感染猫よりも抗体陽性となる可能性が高いことが示唆される。保護施設の猫を対象とした複数の剖検研究で、抗体と多数の小肺細動脈における閉塞性中膜肥厚との明確な相関が示されている。このような病理学的変化は、剖検で成虫感染が確認された猫の79%、及び成虫陰性であるが抗体陽性であった猫の50%で明らかに認められた(Browne et al., 2005)。これらの所見は実験モデルを用いた研究で確認されており、成虫の感染がない猫であっても肺疾患が発生することを示している点で重要である(Blagburn and Dillon, 2007; Dillon et al., 2017a)。このモデルでは、猫に100隻のL3を感染させ、感染後84日目からイベルメクチン150 µg/kgを2週間ごとに投与して感染を減少させた。その結果、8ヶ月後の剖検時点で50%の猫が抗体陰性であった。これらの猫には、FHWD/HARDを示唆するX線所見及び病理組織学的変化が認められた。同じプロトコルを用いて18ヶ月後に剖検した別の群の猫では、X線所見又は病理組織学的変化の残存が検出できたにも関わらず、全例が抗体陰性であった(Dillon et al., 2017b)。

従来は6種類の犬糸状虫抗体検査があり、検査によって標的抗原が異なっていた。現在も使用されている抗体検査は2種類のみであり、一方はHeska社(Antech社のグループ会社)が提供しており、他方はSynbiotics社が製造している。2つの検査を比較した複数の研究で、Heska社(Antech社のグループ会社)の検査の方が感度が高いことが示されている(米国Heska社の検査依頼:電話番号970-493-7272, 検査番号805514)。Snyderら(2000)の報告によると、フロリダ州の保護施設の猫に使用したとき、Heska社(Antech社のグループ会社)の犬糸状虫抗体検査では330匹中87匹(26.4%)で犬糸状虫抗体が検出されたのに対し、Synbiotics社の検査で抗体が検出されたのは330匹中35匹(10.6%)であった(Snyder et al., 2000)。フロリダ州にある動物保護施設の猫100匹から採取した血液検体を用いて実施された別の研究では、Heska社(Antech社のグループ会社)の犬糸状虫抗体検査で100匹中17匹が陽性であったのに対し、Synbiotics社の検査で抗体陽性であったのは100匹中2匹のみであった(Hays et al., 2020)。保護施設の猫50匹を用いた更に別の研究によると、加熱処理後の犬糸状虫抗原検査で20%が陽性であったにもかかわらず、Synbiotics社の検査では犬糸状虫抗体は全く検出されず、FHWD/HARDの診断を得ることが非常に難しい理由が明らかに示されている(Nelson and Johnson, 2024)。

抗原検査

抗原検査は犬における犬糸状虫診断の「ゴールドスタンダード」であるが、猫では雄虫のみの単性寄生や症候性の未成熟虫感染の方が多いため、現在利用可能ないずれの抗原検査でも猫の犬糸状虫症を確実に除外することはできない。猫では、検出できるほどの抗原血症が発現する場合、感染後約5.5~8ヶ月で発現する(McCall et al., 1998; Stewart et al., 1992)。

保護施設の猫の剖検調査では、感染猫の50%～70%に1隻以上の雌虫が認められた (Berdoulay et al., 2004; Snyder et al., 2000)。偽陰性検査結果は、少数寄生や未成熟雌虫の寄生、雄虫の単性寄生、使用説明書に記載の手順を守らなかった場合がほとんどである。(Genchi et al., 1998; McCall et al., 1998)。また、抗原抗体複合体が抗原検査を妨害し、その結果、偽陰性となる場合もある。検体の試験管を104℃の温水槽中で10分間加熱することにより、この複合体が分解されて抗原が放出され、より正確な検査結果が得られるようになる (Little et al., 2014)。猫では、抗原回収のために血液検体を日常的に加熱処理することが推奨され、この方法はほとんどの標準検査機関で実施可能である (Little et al., 2014; Nelson and Johnson, 2024; Gruntmeir et al., 2017)。この推奨事項はAHSの犬のガイドラインとは異なっており、同時に実施する検査 (他の感染症に対する抗体検査等) の結果が妨げられる可能性がある。注意すべき点として、加熱処理後抗原検査で陽性であったが剖検で虫体が回収されなかった症例も報告されている (Nelson and Johnson, 2024)。このような症例の86%でFHWD/HARDに一致する血管病変が認められている。異所性感染は猫でより高頻度に認められ、最近死亡した虫体の断片が肺細動脈血管樹の非常に遠位の領域に押し込まれて、剖検時に見逃される可能性がある。Gruntmeirらによっても、加熱処理後の犬糸状虫抗原検査で陽性となった猫のうち77%がHeska社 (Antech社のグループ会社) のSolo Step検査で犬糸状虫抗体が陽性であったと報告されている (Gruntmeir et al., 2017)。この点を含め上述の考慮事項があるため、犬糸状虫検査の結果は陽性、又は抗原検出なし (NAgD) 若しくは抗体検出なし (NAbD) としてのみ記録し、「陰性」とは記録しないこと。

猫では、血液検体を日常的に加熱処理することが推奨され、この方法はほとんどの標準検査機関で実施可能である。

胸部X線検査

X線検査は、血清学的検査の結果とは無関係に、FHWDの強力なエビデンスが得られる可能性があり、疾患の重症度の評価及び疾患の進行又は改善のモニタリングにおいて有用である。猫における犬糸状虫症の最も特徴的なX線像の特徴は、犬と同様に主要な肺葉動脈や末梢肺動脈のわずかな拡張であり、特徴的な所見として先細りの消失が認められ、後葉枝の蛇行や切り詰め像が認められることもある (Brawner et al., 1998; Donahoe et al., 1976a,b; Schafer and Berry, 1995)。血管のこのような特徴は腹背像及び背腹像で最も良好に描出されるが、犬糸状虫が最も高頻度に認められる右後葉動脈にのみ観察される可能性がある。定量的には、第9肋間でいずれかの肺後葉動脈を第9肋骨の大きさと比較したときの比が1.6を超えてい

れば、FHWDに起因する可能性がある肺動脈拡張が示唆される (Schafer & Berry, 1995)。感染猫における肺動脈の特徴的な形態は、犬とは異なり正常化する傾向があり、完全に消失して感染の所見が残らないことがある (Selcer et al., 1996)。濃厚感染した猫では主肺動脈の拡張が起こることがあるが、ほとんどの猫は肺高血圧を発症しないため (Winter et al., 2017)、及び主肺動脈は心影像に隠れて見えにくいいため、信頼性の高いマーカーにはならない。心影像自体の拡大はほとんどみられない。気管支パターン又は数ヶ月以内に自然に消失する不定形の肺間質パターンは、FHWDを示唆する一般的な二次的特徴であるが、FHWDに特有の所見ではない。それよりも頻度の低い肺に関連したその他の所見として、肺泡パターン、横隔膜の平坦化を伴う肺の過膨張、実質部の限局性の放射線不透過像、限局性の透過性亢進、肺葉の硬化像、胸水及び気胸が認められる (Schafer and Berry, 1995; Selcer et al., 1996)。FHWDの一部の症例では、胸部X線像に感染を示す所見は認められない (Selcer et al., 1996)。

FHWDを示唆するX線像の特徴は、過去の徴候及び身体的徴候に基づいて感染が疑われた猫の約半数で認められる。また、FHWDを示唆する肺動脈拡張が認められる猫の約半数が抗体陽性である (Brawner et al., 1998)。X線所見と臨床所見、血清学的所見が一致しない原因は、寄生虫の発育や宿主の免疫応答、器質的疾患、病変の自然退縮における時間差で説明がつく可能性がある。犬糸状虫随伴呼吸器疾患 (HARD) の実験モデルに基づく、初期段階の未成熟成虫が肺血管に到達し死亡することにより、肺気道、間質及び動脈の肺病変が誘発される (Dillon et al., 2017a)。このような病変は成熟した成虫に感染した猫でみられる所見と類似したX線像の変化として認められたが、X線像上の病変は経時的に改善した (Dillon et al., 2017b)。猫回虫 (*Toxocara cati*) 及び猫の肺線虫の感染によっても同様のX線像のパターンがみられる可能性があるため、鑑別診断において考慮しなければならない (Browne et al., 2005; Mackenzie, 1960; Swerczek et al., 1970)。

心エコー図法

心エコー図法では、猫の右心、主肺動脈、右肺動脈の広範囲及び左肺動脈の限られた範囲を詳細に調べることができる (Venco et al., 1998b)。犬糸状虫は主肺動脈と右肺葉枝に最も高頻度に認められるが、典型的な少数感染では犬糸状虫は1箇所か2箇所に存在するのみで検出されない可能性があるため、これらすべての場所を系統的に検査する必要がある。犬糸状虫成虫の体壁は高エコー性であり、寄生虫体を横断する撮像平面で短く分断された平行線状のアーチファクトが生じ、生きている犬糸状虫の特徴的な所見として描出される (Selcer et al., 1996)。ときに、体壁の平行辺の崩壊により、死滅した犬糸状虫が認識できることがある。犬糸状虫の成虫は猫の肺動脈の長さに比べて比較的長い。そのため、猫では犬よりも、末梢枝から描出可能な近位部にまで及び犬糸状虫を確認できる可能性が高い (Atkins et al., 1998)。熟練した超音波検査者は、実際に成虫に感染している猫、特に複数の犬糸状虫が

存在する場合には、確定診断を下せる可能性が極めて高い (DeFrancesco et al., 2001; Genchi et al., 1998)。疑い例では、この検査の高い特異性により、一般に5ヶ月以上の犬糸状虫感染症が確認できる (Selcer et al., 1996)。しかし、虫体が蛇行しているため超音波ビームが複数の部位で虫体を横断し、複数の超音波画像が描出されて虫体数を過大評価する可能性があるため、虫体数の定量は事実上不可能である。加えて、特異性が高いとしても、心エコー図法で虫体を視覚的に検出する感度にはいくつかの理由により大きなばらつきがある。したがって、この診断法では、描出できない場合も犬糸状虫感染症を否定することはできない。

犬糸状虫症が疑われる猫の心肺構造を評価するには、X線検査及び心エコー図法が最も有用な検査である。

ポイントオブケア超音波検査

犬糸状虫症が疑われる猫の心肺構造を評価するには、X線検査及び心エコー図法が最も有用な検査である。しかし、呼吸困難を呈した猫のケージサイド評価には、ポイントオブケア超音波検査 (POCUS) が有用である。左心疾患は呼吸促進の一般的な原因であり、重要な鑑別診断となる。左心房／大動脈比の増加 (2以上など) がみられる場合は、呼吸促進の原因が左心疾患である可能性が高くなり、気道又は原発性肺疾患が呼吸促進の原因である可能性は低くなる。右心肥大は、慢性肺疾患 (犬糸状虫を含む) 及びその後の肺高血圧に続発する心機能障害とより一致すると考えられる。犬糸状虫成虫の体壁は高エコー性であり、ループ状の虫体が平面画像では切断されて、「等号 (=)」のような特徴的な短い平行線として描出される。犬糸状虫は猫の肺血管系の長さ比べて比較的長いことを考慮すると、犬糸状虫成虫に感染した猫では右心室及び右心房に虫体が認められる可能性がある。POCUSは、腹側で肺音の減弱や消失が認められた場合の胸水の評価にも用いられる。しかし、左心疾患 (肥大型心筋症など) を有する猫では肺水腫又は胸水が発現する可能性がある。猫では胸水は必ずしも右心不全を示すわけではなく、さらに、猫で重度の肺高血圧及び右心不全が起こることはまれである。

剖検による確認

犬糸状虫感染症の生前診断は難しい可能性があるため、犬糸状虫症による死亡が疑われる猫や死因が不明な猫では剖検による確認を試みるべきである。寄生している犬糸状虫が1~2隻のとき、特に未成熟虫であるときや死んでいるとき、虫体が分断されているときには容易に見逃す可能性があるため、遠位肺動脈、大静脈及び右心の詳細な検索を行わなければならない (Atkins et al., 1998; Genchi et al., 1998; Levy, 2007; McCall et al., 1992; McCall et al., 1995)。死滅した虫体は血流によって最も遠位にある

最小限の空間に押し込まれてしまうため、肺動脈の遠位端の検査には特別な注意を払う必要がある (Miller et al., 1998a)。犬糸状虫の寄生はときに異所性寄生のみであることもあるため、全身の動脈、体腔のほか、神経徴候が認められる場合は脳と脊柱管も詳細に検査する必要がある (Snyder et al., 2000)。

マイクロフィラリア

猫の検査でマイクロフィラリア血症が認められることはほとんどない。猫の血液中には *D. repens* や *D. striata* などの他のマイクロフィラリアが存在する可能性があることを認識しておくことが重要である (Genchi et al., 1992b; Genchi et al., 1993, Hays et al., 2020, Wyatt et al., 2020)。マイクロフィラリアはほとんど存在しないため、濃縮技術 (Knott変法又はメンブレンフィルター) を用いることによってマイクロフィラリア検出の可能性を高める。フィルター装置 (フィルター集虫法) がまだ利用できる病院では、上述の溶液に研究用試薬販売会社で簡単に入手できるメンブレンフィルター (ポリカーボネート製、直径25 mm、孔径5 µm) を組み合わせることができる。

猫の犬糸状虫診断を図5、犬糸状虫診断検査手順を表2に要約する。

化学的予防開始前の検査

犬の予防前検査 (スクリーニング検査) は抗原血症又は循環血中マイクロフィラリアの検出に限られており、これらはいずれも犬において成虫感染の特異的な指標となる。しかし、猫では、これらのいずれも検出されるとは限らない。猫でマイクロフィラリア血症が認められることはまれであり、認められた場合でも一過性で、かつ化学的予防薬として投与したマイクロフィラリア殺滅剤に対する有害反応が起こる可能性のある濃度を下回るため、犬糸状虫予防薬の処方前にマイクロフィラリア検査を行う必要はない。猫では、予防薬の投与前に加熱処理後抗原検査とHeska社 (Antech社のグループ会社) の抗体検査を実施することが強く推奨される。すでに述べたとおり、上述の予防薬の安全性は犬糸状虫陽性の猫で評価されている。他の犬糸状虫予防薬を用いた研究の結果に基づくと、犬糸状虫陽性猫への使用に対し禁忌となるものはない。

予防薬を投与中の猫では、予防薬により死滅したL3/L4が存在する可能性があるため、抗体検査結果の解釈が難しいことがある (Donoghue et al., 1998)。多くの犬糸状虫予防薬は投与後の段階の犬糸状虫幼虫に対する残留活性が維持されず、投与と投与の間に蚊による刺咬や幼虫の伝播が起こる可能性があるため、HARD又は犬糸状虫に関連したその他の問題を誘発する段階まで幼虫が発育するリスクを低減するために、一定の間隔で年間を通して投与するスケジュールを設定する必要がある。

抗体検査で陽性となる免疫応答を誘発できるのは伝播された感染幼虫の段階であり、犬糸状虫予防薬の投与が遵守されている猫であっても同様である。

治療

内科的治療の選択肢

これまでのところ、いかなる形態の成虫殺滅剤についても、犬糸状虫成虫に感染した猫の生存率が高まることが示された研究はない。しかしながら、加熱処理後抗原検査とHeska社 (Antech社のグループ会社) の犬糸状虫抗体検査を用いることにより、必然的に FHWD/HARDと診断される猫が増え、臨床徴候及び急性肺損傷による突然死が実際に起こる可能性を低減するために何らかの対処療法的な治療を行う必要性が生じる。理論と事例報告及び犬糸状虫症の治療プロトコルからの推定を総合的に踏まえ、採用できると考えられる治療選択肢を以下に述べる。

症状の有無によらず、X線検査で肺の病変が認められた感染猫に対しては、プレドニゾロンの漸減投与が有効な治療であることが多い。また、抗体陽性又は抗原陽性の猫が咳嗽や頻呼吸などの臨床徴候を示す場合も、プレドニゾロンを開始すべきである。

経験的治療として、1~2 mg/kg/日で経口投与を開始、2週間かけて0.5 mg/kgの隔日投与又は臨床徴候を抑えられる最低用量まで漸減し、臨床効果が得られた時点で投与を中止する。臨床徴候が再発した場合は、必要に応じてこの治療を繰り返す。臨床徴候が再発又は持続する場合は、徴候の管理に有効な最低用量でグルココルチコイドを隔日投与する (Nelson, 2023)。グルココルチコイドの隔日投与までの漸減に成功した猫には、フルチカゾン110~220 µg (スプレーとフェイスマスクを装着した定量噴霧式吸入器を使用し、12時間ごとに1噴霧) への切替えを考慮できる。

急性に発症し呼吸促迫を呈した猫は、ショックの治療に適した対症療法で速やかに病状を安定させる必要がある。追加の支持療法として、コルチコステロイド (デキサメタゾン 0.1~1.0 mg/kgをIV又はIM投与)、気管支拡張薬 (アミノフィリン 6.6 mg/kgを12時間ごとにIV又はIM投与、又はテルブタリン 0.01 mg/kgをIV、IM又はSC投与)、酸素吸入なども考慮する。デキサメタゾンの用量範囲の上限は過剰と思えるかもしれないが、成虫死滅後にみられる急性呼吸促迫症候群はコルチコステロイドを追加投与する間もなく急速に進行する可能性がある。患者が安定するまで支持療法 (静脈内輸液及び保温) を継続する必要がある。犬糸状虫成虫の死滅時に発症する急性呼吸促迫症候群 (ARDS)

の反応は低用量プレドニゾロンの隔日投与では消失しないことに注意されたい (Nelson, 2008; Nelson, 2023)。利尿薬は、重度の間質性又は斑状の肺泡パターンを示す感染猫でも不適切である。このような肺のパターンは、通常、心原性肺水腫 (左心不全) ではなく、炎症や血栓塞栓性の過程に起因するものである (Davidson et al., 2006; Schermerhorm et al., 2004; Venco et al., 2008)。犬糸状虫症の猫では続発症として心不全が起こることはまれであり、心不全が起こる場合は通常は右心不全であり、全身の静脈圧上昇による体腔内の液体貯留が認められる。このようなまれな症例では、穿刺と利尿薬が適応となる。アスピリン及びその他の非ステロイド性抗炎症剤 (NSAIDs) は、明確な効果は認められておらず、実際に実質性肺疾患を増悪させることがある (Rawlings, 1990)。

イベルメクチン 24 µg/kgを月1回2年間投与したとき、イベルメクチンを投与されていない猫と比較して虫体数が65%減少したことが報告されている (Guerrero et al., 2002)。ほとんどの猫では虫体数が少ないため、問題となるのは虫体数のみではなく、虫体が死滅した際に生じる「アナフィラキシー」型反応である。アナフィラキシー型反応はイベルメクチンを投与し虫体が死滅した時に起こる可能性が高いが、その反応の程度は不明である。

サイトカインはFHWDの疾患過程において重要な要素であるため、抗ロイコトリエン薬の投与が治療となる可能性が示唆されている。宿主細胞はボルバキアに反応してインターロイキン-8 (IL-8) を産生する。犬糸状虫感染猫の気管支肺泡洗浄により回収された分泌物中にはインターロイキン-4 (IL-4) も認められている。経験的には、抗ロイコトリエン薬 (モンテルカストなど) 2 mgの連日経口投与は犬糸状虫感染猫の呼吸クリーゼの予防に役立つ可能性がある (Feldman et al., 2011; Nelson, 2008; Nelson, 2023)。

メラルソミン二塩酸塩については、現時点では十分な使用経験が蓄積されていない。したがって、メラルソミンの猫への使用は推奨されない。予備データにより、メラルソミンは 3.5 mg/kgという低用量で猫に毒性を示すことが示唆されている (Goodman, 1996; McLeroy, 1998)。

犬糸状虫 *D. immitis* を含む大部分の糸状虫は、リケッチア目ボルバキア属 *Wolbachia* に属するグラム陰性の偏性細胞内菌を保有している (Taylor et al., 2005)。また、ボルバキア *Wolbachia* は、おそらくそのエンドトキシンを介して、犬

図5. 猫の犬糸状虫診断の概要



表2. 猫の犬糸状虫診断検査の解釈

検査	概要	結果	結果の解釈	検査の限界
抗体検査	犬糸状虫幼虫の存在に反応して猫の体内で産生される抗体を検出する。蚊による伝播後早ければ8週間で感染を検出できる。	陰性	診断確信度が低下	抗体により犬糸状虫幼虫の感染が確認されるが、疾患との因果関係は確認できない。
		陽性	診断確信度が上昇。50%以上の猫に肺動脈疾患がある。感染リスクがあることが確定する。	
抗原検査	犬糸状虫の雌成虫が産生した抗原、又は瀕死の雄(5隻超)若しくは雌の犬糸状虫に由来する抗原を検出する。	陰性	診断確信度が低下	未成熟虫又は雄のみの感染はほとんど検出されない。
		陽性	犬糸状虫の存在が確定する。	
胸部X線検査	血管拡張(未成熟虫に起因する炎症、その後の肥大)、肺実質の炎症及び肺水腫[後者は急性呼吸促進症候群(ARDS)様症候群の場合のみ]を検出する。	正常	診断確信度が低下	X線像の判定は主観的であり、臨床的な解釈に影響される。
		徴候は猫の犬糸状虫症と一致する	肺動脈拡張がある場合は診断確信度が大きく上昇	
心エコー図法	肺動脈樹の管腔内に寄生する未成熟虫又は成虫の体壁の高エコー像検出する(超音波の視野内にある場合)。	虫体像なし	診断確信度は変化なし	超音波検査技師の犬糸状虫診断経験が正診率に影響する。
		虫体像あり	犬糸状虫の存在が確定する。	

注意:猫では、単独(一回)ですべての犬糸状虫症例を検出できる検査法はない。抗原検査は、犬糸状虫成虫抗原の検出に対して特異性の高い検査法であるが、生存雄のみの感染は検出できない。臨床医は、複数の検査結果を組み合わせ、猫の症状の原因が犬糸状虫症である可能性を判断しなければならない。

糸状虫症の病因にも関与している(Bouchery et al., 2013)。ドキシサイクリンは犬の犬糸状虫に対してAHSが推奨する治療薬の1つであり、肺病変や治療後の合併症を著しく減少させる。犬糸状虫症の猫におけるドキシサイクリンの使用については現在も研究中である。しかし、立証されていない補助療法を飼い主が希望する場合は、ドキシサイクリンを考慮することができる。ドキシサイクリンは、大環状ラクトンによる犬糸状虫寄生予防と併用し、10 mg/kgを24時間ごと又は5 mg/kgを12時間ごとに30日間投与する。食道炎、及び錠剤が食道に滞留した場合に起こる可能性のある食道狭窄を予防するため、錠剤よりもドキシサイクリンの懸濁液が望ましい。錠剤を使用する場合は6 mLの水を与える(Nelson, 2023)。

犬糸状虫陽性が確認されている猫の飼い主には、重度の呼吸促進が生じた場合に皮下投与するデキサメタゾンリン酸エステルナトリウム(1 mg/kg)を充填したシリンジを供与しておくことが賢明と考えられる(Nelson, 2008,

Nelson, 2023)。皮下投与後、飼い主は直ちに猫を動物救急施設に搬送するべきである。

外科的治療の選択肢

原則として、犬糸状虫は体内(肺動脈腔内)で虫体を破壊するのではなく、虫体を摘出することが望ましい。虫体の摘出は、右頸静脈を切開してストリングブラシ(Venco et al., 1998a)、バスケットカテーテル(Borgarelli et al., 1997)又はループスネア(Small et al., 2008)を導入するか、左開胸後に右心室の巾着縫合切開部からアリゲーター鉗子を挿入することで行うことができる(Glaus et al., 1995; Rawlings et al., 1994)。いずれの方法を試みる場合も、事前に超音波検査でこれらの器具が到達できる場所に犬糸状虫が位置していることを確認する(Borgarelli et al., 1997)。大静脈、右心房及び右心室内の虫体は通常頸静脈からアクセス可能であるが、肺動脈又はその分枝内の虫体は現在利用できる器具では回収が困難である。心房、心室、

キーポイント:

治療

- 犬の場合と異なり、猫用に承認された成虫殺滅治療はないが、犬糸状虫に感染した猫を治療するための内科的治療の選択肢はある。
- これらの措置により疾患の臨床徴候が緩和され、成虫感染がある場合には猫の突然死を予防することができる。
- 考慮すべき薬剤は以下のとおりである。
 - プレドニゾロン: 発咳及びその他の呼吸器徴候の緩和
 - ドキシサイクリン: 犬糸状虫症の病因に關与するボルバキア菌を犬糸状虫から除去
 - コルチコステロイド, 気管支拡張薬, 酸素吸入, 輸液及び保温による支持療法: 呼吸促進の緩和
 - 抗ロイコトリエン薬: 呼吸クリーゼの予防
- メラルソミンは猫への使用は推奨されない。予備データにより、メラルソミンは3.5 mg/kgという低用量で猫に毒性を示すことが示唆されている。
- 超音波検査で犬糸状虫の正確な位置を確認できる場合は、猫の犬糸状虫成虫を外科的に摘出することができる。
- 経験的治療又は内科的／外科的成虫殺滅治療を施すような臨床徴候の有無にかかわらず、全ての感染猫に対し、感染状態をモニタリングするために6ヶ月ごとに血清学的検査を繰り返すことが推奨される。

主肺動脈の虫体には、心室切開術とアリゲーター鉗子を用いることで到達できる。

すべての虫体を回収できない可能性はあるが、外科的治療は濃厚感染している猫や重篤な状態にある猫に対する対症療法又は成虫殺滅治療に代わる妥当な選択肢となる可能性がある (Rawlings et al., 1994; Small et al., 2008)。Caval syndromeを呈するごく少数の猫では特に手術が適応となる。

虫体が部分的又は完全に切断されると急性循環虚脱や死亡に至るおそれがあるため、虫体を摘出する際は虫体を傷つけないよう注意する必要がある (Venco et al., 1998a)。

超音波検査で犬糸状虫の正確な位置を確認できる場合は、猫の犬糸状虫成虫を外科的に摘出することができる。

感染猫のサーベイランス

経験的治療又は内科的／外科的成虫殺滅治療を施すような臨床徴候の有無にかかわらず、全ての感染猫に対し、感染状態をモニタリングするために6ヶ月ごとに血清学的検査を繰り返すことが推奨される。犬糸状虫成虫の感染が診断された猫では、Heska社 (Antech社のグループ会社) の抗体検査と加熱処理後抗原検査の両方を実施すれば、モニタリングは非常に有益なものとなる。抗原陽性の猫で自然に又は成虫殺滅により感染が除去された場合は、通常4～5ヵ月以内に検出可能な抗原血症が消失するまで経過を観察する (Levy et al., 2003)。抗原が陰転し臨床的に正常になると、それ以上の抗体再検査は問題となる。その理由は、寄生虫が除去された後も抗体は無期限に持続することがあるため、及び予防薬を投与していても持続的な曝露により検査陽性となる可能性があるためである。肺血管病変又は肺実質病変を有する猫、心エコー図法で犬糸状虫が確認された猫では、X線検査及び超音波検査も感染及び疾患の経過のモニタリングに非常に有用と考えられる。



AMERICAN
HEARTWORM
SOCIETY™
EST. 1974

These guidelines are based on the latest information on heartworm disease. In keeping with the objective of the Society to encourage adoption of standardized procedures for the diagnosis, treatment, and prevention of heartworm disease, they will continue to be updated as new knowledge becomes available.

参考文献

- Arther RG, Bowman 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, 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*. 1998;212, 517-520.
- Baker C, McCall J, Mansour A, et al. Efficacy of a novel topical combination of esafoxolaner, eprinomectin and praziquantel for the prevention of heartworm disease in cats. *Parasite*. 2021;28:30.
- 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.
- Bolling BG, Moore CG, Anderson SL, et al. Entomological studies along the Colorado Front Range during a period of intense West Nile virus activity. *J Am Mosq Control Assoc*. 2007;23(1):37-46.
- 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.
- 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.
- 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.
- CAPC. <https://capcvet.org/maps/#/2023/all-year/feline-heartworm-ab/cat/united-states> Accessed 10 Sep2024.
- CAPC. <https://capcvet.org/maps/#/2024/all-year/feline-heartworm-ag/cat/united-states/alaska> Accessed 10 Sep2024.
- 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.
- Couper LI, Mordecai EA. Ecological drivers of dog heartworm transmission in California. *Parasit Vectors*. 2022;15(1):388.
- 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.
- Davidson BL, Rozanski EA, Tidwell AS, Hoffman AM. Pulmonary thromboembolism in a heartworm-positive cat. *J Vet Intern Med*. 2006;20:1037-1041.
- 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, Atkins C, Clekis T, et al. Feline heartworm disease, Part 1. *Feline Pract*. 1996b;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, Blagburn BL, Tillson M, et al. Heartworm associated respiratory disease (HARD) induced by immature adult *Dirofilaria immitis* in cats. *Parasit Vectors*. 2017a; 10 Suppl 2: 514.
- Dillon AR, Blagburn BL, Tillson M, et al. The progression of heartworm associated respiratory disease (HARD) in SPF cats 18 months after *Dirofilaria immitis* infection. *Parasit Vectors*. 2017b; 10 Suppl 2: 533.
- Dillon AR, Brawner Jr WR, Robertson-Plouch CK, Guerrero J. Feline heartworm disease: correlations 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, 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, and 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;158:171-176.
- 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.
- Dillon A, Warner A, Hudson J, et al. Role of PIM in inflammatory lung disease of cats and dogs. *J Vet Intern Med*. 1996a;10:162.
- 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, Piche ´ Radecki SV, Schaad LE, Frank GR. Effect of prophylaxis on antiheartworm 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.
- Dorman DC, Buck WB, Trammel HL, et al. Fenvalerate/N,N-diethyl-m-toluamide (Deet) toxicosis in two cats. *J Am Vet Med Assoc*. 1990 Jan 1;196(1):100-2.
- 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.

- Farajollahi A, Crans WJ, Bryant P, et al. Detection of West Nile Viral RNA from an overwintering pool of *Culex pipens pipiens* (Diptera: Culicidae) in New Jersey, 2003. *J Med Entomol.* 2005;42:490-494.
- Feldman C, Theron AJ, Steel HC, et al. Effect of Montelukast on the production of interleukin-8 and tumor necrosis factor by human neutrophils activated with the chemoattractant, FMLF, and the cysteinyl leukotriene, LTD4, individually and in combination. https://doi.org/10.1164/ajrccm-conference.2011.183.1_MeetingAbstracts.A4073
- Fitzpatrick DM, Hattaway LM, Hsueh AN, et al. PCR-Based Bloodmeal Analysis of *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* (Diptera: Culicidae) in St. George Parish, Grenada. *J Med Entomol.* 2019;Jun 27;56(4):1170-1175.
- Freedom of Information Summary: Bravecto® Plus topical solution for cats (NADA 141-518). Approved Nov 14, 2019. <https://animaldrugsatfda.fda.gov/adafda/app/search/public/document/downloadFoi/7947> Accessed 10Sep2024
- 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.
- Gruntmeir JM, Adolph CB, Thomas JE, et al. Increased detection of *Dirofilaria immitis* antigen in cats after heat pretreatment of samples. *J Feline Med Surg.* 2017; 19(10):1013-1016.
- 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.
- Gwaltney-Brant S. Insecticides and Molluscicides. In Plumlee KH (ed): *Clinical Veterinary Toxicology*. St. Louis: Mosby, 2004; pp 177-192.
- Hanson SM, Craig GB. *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) eggs: Field survivorship during northern Indiana winters. *J Med Entomol.* 1995;32(5):599-604.
- Hawley WA, Pumpuni CB, Brady RH, Craig Jr. GB. Overwintering survival of *Aedes albopictus* (Diptera: Culicidae) eggs in Indiana. *J Med Entomol.* 1989;26(2):122-129.

- Hays KM, Rodriguez JY, Little SE, et al. Heartworm prevalence in dogs versus cats: Multiple diagnostic modalities provide new insights. *Vet Parasitol.* 2020; Jun 12;4
- 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.
- Hoffman J, Miller JR. Reassessment of the role and utility of wind in suppression of mosquito (Diptera: Culicidae) host finding: Stimulus dilution supported over flight limitation. *J Med Entomol.* 2003;40(5):607-614.
- Holderman C, Abruzzo NO, Abdelsamad NA, et al. Collection and DNA detection of *Dirofilaria immitis* (Rhabditida Onchocercidae), using a novel primer set, in wild-caught mosquitoes from Gainesville, FL. *J Med Entomol.* 2021;58(3):1429-1432.
- Hudson JE. Cold hardiness of some adult mosquitoes in central Alberta. *Can J Zool.* 1978;56(8):1697-1709.
- 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.
- Khan SU, Ogden NH, Fazil AA, et al. Current and projected distributions of *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* in Canada and the U.S. *Environ Health Perspect.* 2020;128(5):57007.
- Knight DH, Lok JB. Seasonality of heartworm infection and implications for preventive. *Clin Tech Small Anim.* 1998;13:77-82.
- Kotani T, Powers KG. Developmental stages of *Dirofilaria immitis* in the dog. *Am J Vet Res.* 1982;43:2199-2206.
- 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.
- Ledesma N, Harrington L. Fine-scale temperature fluctuation and modulation of *Dirofilaria immitis* larval development in *Aedes aegypti*. *Vet Parasitol.* 2015;209(1-2):93-100.
- 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, 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.
- 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, 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, McTier TL. Unpublished data. Personal communication to CT Nelson on April 20, 2020.
- 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.

- McKay T, Bianco T, Rhodes L, Barnett S. Prevalence of *Dirofilaria immitis* (Nematoda: Filarioidea) in mosquitoes from northeast Arkansas, the United States. *J Med Entomol*. 2013;50:871-878.
- 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, Dzimiński 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, Pullins A, Chapin S, et al. The efficacy of a novel topical formulation of selamectin plus sarolaner (Revolution Plus®/Stronghold Plus®) in preventing the development of *Dirofilaria immitis* in cats. *Vet Parasitol*. 2019;270:56-62.
- 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.
- Metzger ME, Wekesa JW, Kluh S, et al. Detection and establishment of *Aedes notoscriptus* (Diptera: Culicidae) mosquitoes in Southern California, United States. *J Med Entomol*. 2022;59(1):67-77.
- 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, 1998a, pp 161-166.
- Miller MW, Zoran DL, Relford RL, Glaze KM. Seroprevalence of antibodies to *Dirofilaria immitis* in asymptomatic cats in the Bryan/College Station area of Texas. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*, Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998b, pp 159-60.
- 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.
- Murillo DFB, Starkey L, Wood T, et al. A nationwide serological survey for *Dirofilaria immitis* in companion cats in the United States of America: 3.5% antibody and 0.3% antigen positivity. *Parasit Vectors*. 2023;16(1):296.
- Nelson CT. *Dirofilaria immitis* in cats: anatomy of a disease. *Compend Contin Educ Vet*. 2008; 30: 382-389.
- Nelson CT. Evaluation of temperature variation in microclimates in multiple U.S.A. locales and its effect on accuracy of models for prediction of mosquito survival and heartworm transmission. Presented at the American Heartworm Society Triennial Symposium, New Orleans, LA. 2016.
- Nelson CT. Heartworm and related nematodes. In Sykes J (ed): *Greene's Infectious Diseases of the Dog and Cat, Expert Consult*, ed 5 Chapter 11. Philadelphia: Elsevier, 2023: 1399-1417
- Nelson CT, Johnson CM. Evaluation of feline heartworm disease based on gross necropsy, serology, pulmonary histopathology, and radiographic evidence in adult shelter cats in northeastern Alabama. *Parasit Vectors*. 2024;17(1):161.
- 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. 2007 Guidelines for the Diagnosis, Prevention and Management of Heartworm Infection (*Dirofilaria immitis*) in Cats. American Heartworm Society, Batavia, IL 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.
- Peterson AT, Campbell LP. Global potential distribution of the mosquito *Aedes notoscriptus*, a new alien species in the United States. *J Vector Ecol*. 2015 Jun;40(1):191-4.
- 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.
- Romi R, Severini F, Toma L. Cold acclimation and overwintering of female *Aedes albopictus* in Roma. *J Am Mosq Control Assoc*. 2006;22(1):149-151.
- 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.
- Schermerhorm T, Pembleton-Corbett JR, Kornreich B. Pulmonary thromboembolism in cats. *J Vet Intern Med*. 2004;18:533-535.
- 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.
- Small MT, Atkins CE. Use of a nitinol gooseneck snare catheter for removal of adult *Dirofilaria immitis* in two cats. *J Am Vet Med Assoc*. 2008;233:1441-5.
- 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.
- Venco L, Genchi C, Genchi M, et al. Clinical evolution and radiographic findings of feline heartworm infection in asymptomatic cats. *Vet Parasitol*. 2008;158:232-237.
- Warner AE. Pulmonary intravascular macrophages. Role in acute lung injury. *Clin Chest Med*. 1996; 17: 125-135.
- Watkins BF, Toro M, Toro G. Prevalence of antibody and antigen-positive sera among submission to a commercial laboratory in the USA. In *Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium '98*, Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998, pp 145-152.

- Wilke ABB, Vasquez C, Carvajal A, et al. Urbanization favors the proliferation of *Aedes aegypti* and *Culex quinquefasciatus* in urban areas of Miami-Dade County, Florida. *Sci Rep*. 2021;26;11(1):22989.
- Winter RL, Dillon AR, Cattley RC, et al. Effect of heartworm disease and heartworm-associated respiratory disease (HARD) on the right ventricle of cats. *Parasit Vectors*. 2017;10(Suppl 2):492.
- Wyatt D, Santoro D, Deabold K, et al. Subcutaneous nodules and dermatitis associated with non-*immitis* non-*repens* dirofilariosis morphologically consistent with *Dirofilaria striata* in a 2-year-old male domestic cat in Florida, USA. *Vet Q*. 2020 Dec;40(1):215-222.