



美國心絲蟲協會犬隻準則

犬心絲蟲（*Dirofilaria immitis*）感染症 預防、診斷和治療準則



AMERICAN
HEARTWORM
SOCIETY
EST. 1974

2024年修訂

犬心絲蟲
(*Dirofilaria immitis*)
感染症預防、
診斷和治療準則

2024 年修訂

重要通知：本文件以英文發佈，並已從原文翻譯。雖然在翻譯過程中已經採取了合理的措施以確保準確性，但依靠此翻譯文件內容的讀者需自行承擔翻譯錯誤或相關誤解的風險。如需澄清內容，請參閱英文版本以了解原意。

我們誠摯感謝心傳動物醫院對本次翻譯工作的寶貴協助：盧大立、黃宏展、薛鈞宸、陳新孟、顏聖倫、沈冠廷、藍翊心、彭蕾、姜可恩，以及許庭軒獸醫師。

感謝慷慨的
贊助商

白金贊助：



銀牌贊助：



內容

點擊以下連結以引導到每個段落

前言	3
重點	3
流行病學	4
重點	
減少重新安置犬隻心絲蟲傳播（框）	
圖1. 城市中熱島效應的概略圖	
生物學和生物史	6
重點	
圖2. 心絲蟲之生活史	
圖3. 吸血蚊子的圖像	
心絲蟲預防	8
重點	
巨環內酯	9
缺乏效力的報告	
圖4. 已知美國地區（★）感染抗巨環內酯類藥物生物型犬心絲蟲犬隻的位置	
病媒控制	11
降低心絲蟲傳播的控制措施（框）	
使用驅蟲劑和外寄生蟲藥	
多模式風險管理	12
第一線診斷篩檢	13
重點	
最佳檢測時機	14
微絲蟲及抗原檢測	14
抗原檢測	
何時要考慮進行血清樣本的熱處理？（框）	
微絲蟲檢驗	
如何進行Modified Knott test（框）	
未按時投藥或換產品後的檢測考量	
圖5. <i>Acanthocheilonema reconditum</i> 和 <i>Dirofilaria immitis</i>	
圖6. 已知未按時投藥後的檢測計畫，包括第一年檢測三次，之後每年檢測。	
其他診斷工具	17
放射學	

圖7. 中度心絲蟲症。在心絲蟲症可見右心擴大（ X 光片）	
圖8. 嚴重心絲蟲症（ X 光片）。	
重點式超音波（POCUS）	
心臟超音波	
圖 9 .心臟超音波	
患犬在成蟲治療前的診斷.....	19
治療原則.....	20
重點	
表1. 犬心絲蟲症的臨床症狀摘要	
圖10. 右側肺動脈主幹的影像	
圖11. 一隻死亡的心絲蟲成蟲卡在遠端肺動脈中的影像	
成蟲治療.....	22
Melarsomine Dihydrochloride	
肺栓塞	
輔助治療.....	23
類固醇	
非固醇類抗發炎藥和阿斯匹靈	
Doxycycline	
巨環內酯	
巨環內酯/Doxycycline	
圖12. 心絲蟲死亡相關的肺部病變	
美國心絲蟲協會（AHS）建議的療法.....	26
表 2 .美國心絲蟲協會建議心絲蟲治療準則	
治療過程出現中斷的處理建議	
消滅微絲蟲.....	25
外科移除心絲蟲成蟲.....	28
心內心絲蟲和腔靜脈症候群（心絲蟲血紅素尿症）	
肺動脈感染	
圖13. 一隻有腔靜脈症候群的狗心臟影像	
圖14. 心臟超音波圖的影像	
圖15. 手術移除心絲蟲	
心絲蟲治療中可納入的護理原則.....	29
以 Melarsomine為主的療法	
無砷療法（緩殺法）	
何時該考慮（或不考慮）使用無砷療法（緩殺法）	
治療心絲蟲（框）	
無砷療法的檢驗建議	
Moxidectin + Doxycycline	
Ivermectin + Doxycycline	
僅使用巨環內酯類藥物（先前沒使用或未同時使用Doxycycline）	
表 3. 安全性整理（回溯、追溯、臨床預防）與巨環內酯類藥物對心絲蟲成蟲的效力。	
替代治療.....	33
藥草療法	
複方藥物	
成蟲治療的效力確認.....	33
感染心絲蟲患犬的選擇性手術.....	34
參考文獻.....	34

Prepared by Dr. C. Thomas Nelson, Dr. John W. McCall, Dr. Andrew Moorhead, Dr. Lindsay Starkey, and Dr. Marisa Ames and approved by the Executive Board of the American Heartworm Society（Officers: Dr. Jennifer Rizzo, President; Dr. Chris Duke, Past President; Dr. Chris Adolph, Vice President; Dr. Angele Bice, Secretary-Treasurer; Dr. Lindsay Starkey, Editor; Dr. C. Thomas Nelson, Research Chair; Dr. Andrew Moorhead, Symposium Program Chair; Board Members: Dr. Marisa Ames, Dr. Blue Brawner, Dr. Elizabeth Clyde, Dr. Mark Cousins, Dr. Uri Donnett, and Dr. Aliya Magee; and Ex Officio Members: Dr. Melissa Bourgeois, Dr. Doug Carithers, Dr. Lisa Young, Dr. John W. McCall, and Paola Domínguez-López, CVT.

前言

這些建議取代了之前的版本，並基於2022年美國心絲蟲協會（AHS）三年一度研討會上提出的信息、新研究和另外的臨床經驗。關於貓心絲蟲感染的預防、診斷和管理的建議包含在附帶的貓科文件中（[可在AHS網站上獲得](#)）。

縮寫

AFAST：腹部創傷超音波重點評估

AHS：美國心絲蟲協會

AMDUCA：1994年動物藥物使用澄清法案

CVM：獸醫藥品中心

EPA：環境保護署

FDA：美國食品藥品管理局

L1：第一期幼蟲

L2：第二期幼蟲

L3：第三期幼蟲

L4：第四期幼蟲

LOE：效力不足

MF：微絲蟲

ML：巨環內酯

NAD：未檢測到抗原

POCUS：重點式超音波

PTE：肺栓塞

SR：緩慢釋放

TFAST：胸腔創傷重點式超音波

Vet BLUE：獸醫簡要肺部超音波檢查

WSP：Wolbachia 表面蛋白

重點

- 診斷**
美國心絲蟲協會建議每年進行抗原和微絲蟲測試。（由於診斷的解釋變得更加複雜，請參閱“微絲蟲和抗原測試”部分以獲取更完整的信息。）
- 預防**
美國心絲蟲協會建議獸醫處方全年給予並由美國食品藥品管理局（FDA）批准預防藥物，以預防心絲蟲感染並提高飼主餵藥順從度，有鑑於已有抗藥性亞族群存在的紀錄，後者尤其重要。實驗室研究表明，使用環境保護署（EPA）註冊的驅蚊劑/外寄生蟲防治藥物，可以通過控制心絲蟲的節肢動物媒介，來提高心絲蟲預防計劃的整體效力。此外，使用 FDA 批准的外寄生蟲防治藥物產品可以打破傳播循環，並有助於減少蚊子數量。美國心絲蟲協會建議通過標準的環境控制來減少蚊子及其繁殖環境的暴露，並在可能的情況下減少在蚊子主要覓食期間暴露在戶外。
- 成蟲治療**
美國心絲蟲協會建議在三劑melarsomine（2.5 mg/kg，至少一個月後再注射兩次相同劑量，間隔 24 小時）治療前使用 doxycycline和巨環內酯治療有症狀和無症狀的心絲蟲患犬。不建議僅使用巨環內酯作為緩殺成蟲劑的方法。

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。
- 自然與人為的環境及氣候變化、帶原微絲蟲患犬的遷移，以及帶原微絲蟲的野生犬科動物領域的擴展，一直是促進寄生蟲進一步傳播的重要因素。
- 犬心絲蟲傳播的一個關鍵前提是需要提供適當溫度和濕度以支持病媒蚊生存，並維持足夠的熱度讓中間宿主體內的微絲蟲可成長至有感染力的第三期幼蟲（L3）
- 在溫帶地區，心絲蟲傳播季節的長短也取決於微氣候的影響、病媒蚊獨特的生活習性與適應性、幼蟲發育時間的變化、蚊子壽命及溫度波動等因素。
- 心絲蟲傳播在寒冷月份確實會減少，但城市地區微環境的存在，意味著心絲蟲的傳播風險永遠不會降至零。

在全球，包含全美國 50 州，均有診斷出犬心絲蟲症。在美國本土及其受保護領地中，犬心絲蟲在相鄰的 48 個州、夏威夷、波多黎各、美屬維京群島和關島被認為至少是一區域性的流行病（Bowman et al., 2009; Kozek et al., 1995; Ludlam et al., 1970）。阿拉斯加的一些地區有蚊子媒介和氣候條件，可以在短時間內支持心絲蟲的傳播，在當地的外來寵物狗已有被檢測出陽性的紀錄（Darsie and Ward, 2005; Slocombe et al., 1995; Terrell, 1998; [AHS incidence survey](#),2022; [CAPC prevalence maps](#), 2023）。因此，帶原微絲蟲的患犬

或野生犬科動物移入尚未發展成地方性流行的區域，可能會形成一個地區性心絲蟲傳播的溫床，促進犬心絲蟲的本地傳播（有關患犬遷移相關更多資訊，請參見以下方框）。感染微絲蟲患犬的遷移與野生犬科動物在其他地區擴張其領域一直是促進寄生蟲進一步傳播的重要因素，由於不同品種具有傳播能力的蚊蟲無所不在，只要有感染源和適宜的氣候條件，傳播就有可能發生。這些因素中的任何一個發生變化，都會對特定地理位置的傳

減少在遷移犬隻中的心絲蟲傳播

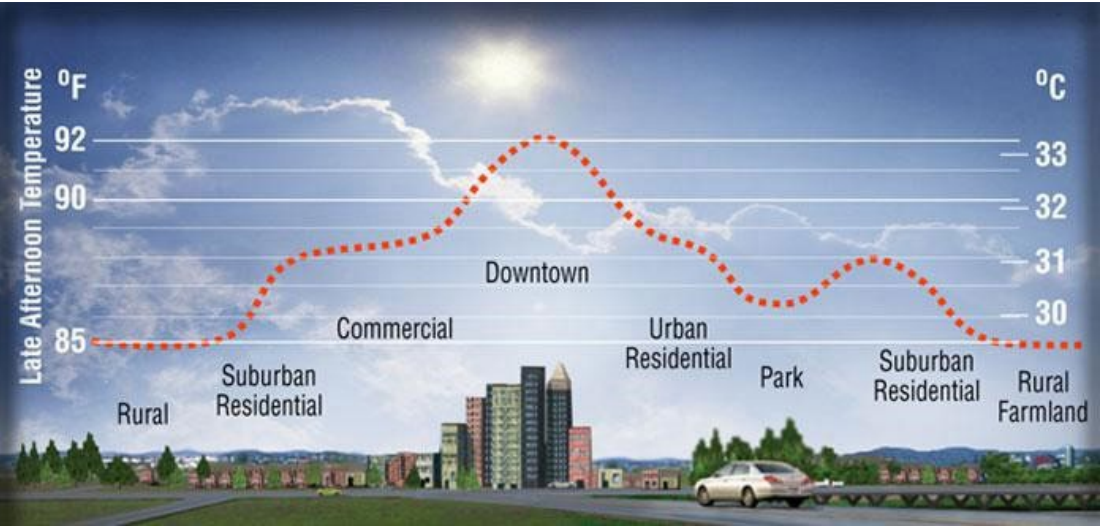
犬隻的遷移（包含運輸和重新安置）是越來越普遍的做法。無論是隨著飼主移居或旅行的寵物、領養後重新安置的流浪動物，還是為了競賽、展示、研究或銷售而移動或運輸的犬隻，過程都帶有傳播傳染病的風險，包括微絲蟲血症患犬遷移造成犬心絲蟲（*Dirofilaria immitis*）傳播。

美國心絲蟲協會（American Heartworm Society）與收容所獸醫協會（Association of Shelter Veterinarians）合作制定了一項協議，以幫助減少與犬隻運輸和重新安置相關的心絲蟲傳播風險。該文件中包括一個概述檢測和治療建議的流程圖，可在美國心絲蟲協會的網站上找到。

播潛力產生顯著影響。自然和人為的環境和氣候變化，以及動物的遷移，都增加了心絲蟲感染的可能性。非流行地區和低發病率地區的商業和住宅房地產開發，通過改變未開發土地的排水系統和在新的城市住宅區提供水源，導致心絲蟲的傳播和流行率的增加。在美國西部地區，灌溉和植樹擴大了 *Aedes sierrensis*（西部樹洞蚊）的棲息地，此種病媒蚊是這些州心絲蟲傳播的主要媒介（Scoles et al.，1993；Scoles & Dickson.，1995）。

Aedes albopictus（亞洲虎蚊）於 1985 年傳入休斯頓港，現已向北和向東蔓延，包括加拿大的部分地區（Khan et al.，2020），並且在西部各州的某些地區也

圖1：圖示顯示了城市空氣溫度相較於鄉村空氣溫度的升高情況。（圖片由Lawrence Berkeley National Laboratory 熱島小組提供）。



發現了孤立的群體（Couper & Mordecai.，2022）。這種城市棲息的蚊子能夠在花盆等小容器中繁殖（Benedict et al.，2007）。

城市擴張導致了“熱島”的形成，建築物和停車場在白天吸收熱量（圖1），從而在較冷的月份中創造出可提供蚊子體內心絲蟲幼蟲持續發育的微環境，延長了傳播季節（Ledesma & Harrington, 2015; Morchón et al., 2012; Nelson, 2016）。

隨著蚊子媒介擴展其領土範圍以及新的非本地媒介的傳入（如 *Aedes notoscriptus* 在加州的傳入和定居）（Metzger et al., 2022; Peterson & Campbell, 2015），受感染的動物數量將繼續增加。心絲蟲傳播的關鍵條件是氣候必須提供足夠的溫度和濕度來支持可存活的蚊子群體，並且必須能夠持續足夠的熱度，使在中間宿主的微絲蟲內在其體內成熟為具有感染性的第三期幼蟲（L3）。研究表明，在三種蚊子中，幼蟲的成熟在 57°F（14°C）以下的溫度下停止（Christensen & Hollander, 1978; Fortin & Slocombe, 1981）。心絲蟲傳播在較冷的月份中確實會減少，但城市地區存在的微氣候表明心絲蟲傳播的風險永遠不會降至零（Nelson, 2016）。此外，某些種類的蚊子以成蟲的形式過冬（Bolling et al., 2007; Farajollahi et al., 2005; Hanson & Craig, 1995; Hawley et al., 1989; Hudson, 1978; Romi et al., 2006）。儘管在涼爽的溫度下，這些蚊子體內的心絲蟲幼蟲發育可能會停止，但隨著隨後的變暖，發育會迅速恢復（Christensen& Hollander, 犬隻心絲蟲準則2024

1978; Ernst & Slocombe, 1983）。

在溫帶地區，心絲蟲傳播季節的長度嚴重依賴於積累足夠的熱度以使蚊子體內的幼蟲孵化到感染階段（Knight & Lok,1998）。雖然基於氣候數據的傳播預測模型在學術上具有吸引力，但通常未能考慮幾個潛在的重要因素，如微氣候的影響、病媒蚊的獨特生物習性和適應性、幼蟲發育時間的變化、蚊子的壽命以及溫度波動等。預測風險地圖假設病媒蚊僅存活一個月；然而，一些重要的病媒蚊的壽命和繁殖期更長，包括：

- *Aedes albopictus*（3 個月）（Löwenberg-Neto & Navarro-Silva, 2004）
- *Aedes sticticus*（3 個月）（Gjullin et al., 1950）
- *Ochlerotatus*（原為*Aedes*）trivittatus（2個月）（Christensen & Rowley, 1978
- *Aedes vexans*（2 個月）（Gjullin et al., 1950）
- *Ochlerotatus*（原為*Aedes*）*canadensis*（數個月）（Pratt & Moore, 1960）
- *Anopheles quadrimaculatus*（4 至 5 個月）（Hinman & Hurlbut, 1940）。

將在各地收集來的蚊子進行調查，有心絲蟲感染的蚊子其比例範圍為2.1%至19.4%（Holderman et al., 2021；McKay et al., 2013）。當在已知有心絲蟲陽性犬隻的

犬舍進行蚊子的採樣，受心絲蟲感染的蚊子其比例高達 74%（McKay et al., 2013）。根據這些數據，除了全年使用心絲蟲預防藥外，保護寵物免於蚊子的叮咬也是非常重要的（參見第11頁的“病媒控制”）。

生物學和生活史

- 重點：生物學和生活史**
- *D. immitis*（犬心絲蟲）的生命週期相對較長（7 到 9 個月），需要有保毒宿主、能夠傳播感染的媒介和易感宿主。
 - 蚊子是 *D. immitis* 傳播所需的媒介，當它從微絲蟲血症宿主吸血時會被感染。
 - *D. immitis* 的微絲蟲在蚊子的馬氏管內成熟，發展為第一幼蟲期（L1），隨後蛻變為第二期幼蟲（L2），最後蛻變為具感染性的第三期幼蟲（L3），當蚊子叮咬狗時，會將其傳染至狗。
 - 一旦感染性的 L3 進入狗體內，它們會蛻變為第四期幼蟲（L4）。
 - 在體內遷移的過程中，會在第 50 到 70 天間進行最後一次蛻變成幼年未成熟成蟲；最早可在感染後第67天到達最小肺動脈。
 - 性成熟大約在感染後的第120天發生，狗在感染後最早6個月但通常在7到9個月內會發展成顯性感染（即有循環微絲蟲）
 - 對心絲蟲傳播、發育、潛伏期以及寄生蟲不同生命階段對現有藥物的敏感性有清晰的理解，對成功管理感染心絲蟲的犬隻至關重要。

一旦具微絲蟲感染的家犬和野生犬科所累積的族群超過獸醫所能照護的範圍，在具傳播能力的蚊子普遍存在的情形下，讓心絲蟲傳播變得可能，而根除則變得不太可能。

Dirofilaria immitis 的生命週期與大多數寄生線蟲相比較為漫長（通常為 7 到 9 個月）（Kotani 和 Powers, 1982）（圖2）。這個延長的生命週期需要有保毒宿主、能傳播感染的媒介，以及一個易感宿主。

家犬和一些野生犬科動物是心絲蟲正常的最終宿主，並且傾向於發展出高微絲蟲數量，也因此被視為主要感染源。即使是較不適合的宿主，如貓和雪貂，有時也會有少量且短暫的微絲蟲血症。因此，理論上，在這短暫的期間他們為蚊子提供有限的感染源。（McCall et al., 2008b）。

蚊子是傳播 *D. immitis* 的必需媒介，當蚊子從含有微絲蟲的宿主吸血時就會被感染。需要注意的是，微絲蟲必須先在蚊子的馬氏管內發育為第一期幼蟲（L1），再蛻變為第二期幼蟲（L2），最後蛻變為具感染性的第三期幼蟲（L3），才能發育為成年的心絲蟲（Taylor,1960）。第三期幼蟲，即感染階段接著從體腔移行至蚊子的頭部與口器，準備進行傳播。微絲蟲在蚊子體內發育到感染期所需的時間是依賴於溫度的。在27°C（80.6°F）和 80%的相對濕度下，發育需要大約10到14天；在較低溫度下成熟需要更長時間（Kartman,1953；Slocombe 等, 1989）。

一旦進入口器，當受感染的蚊子再次吸血時，感染性 L3的傳播就完成了。當蚊子的口器刺入動物的皮膚時，唇瓣（下唇）被迫以一個顯著的角度向後折回（圖3）。這時，具感染力的幼蟲會使下唇破裂，導致血淋巴和感染性幼蟲洩漏到宿主皮膚表面（McGreevy

圖 2：心絲蟲之生活史

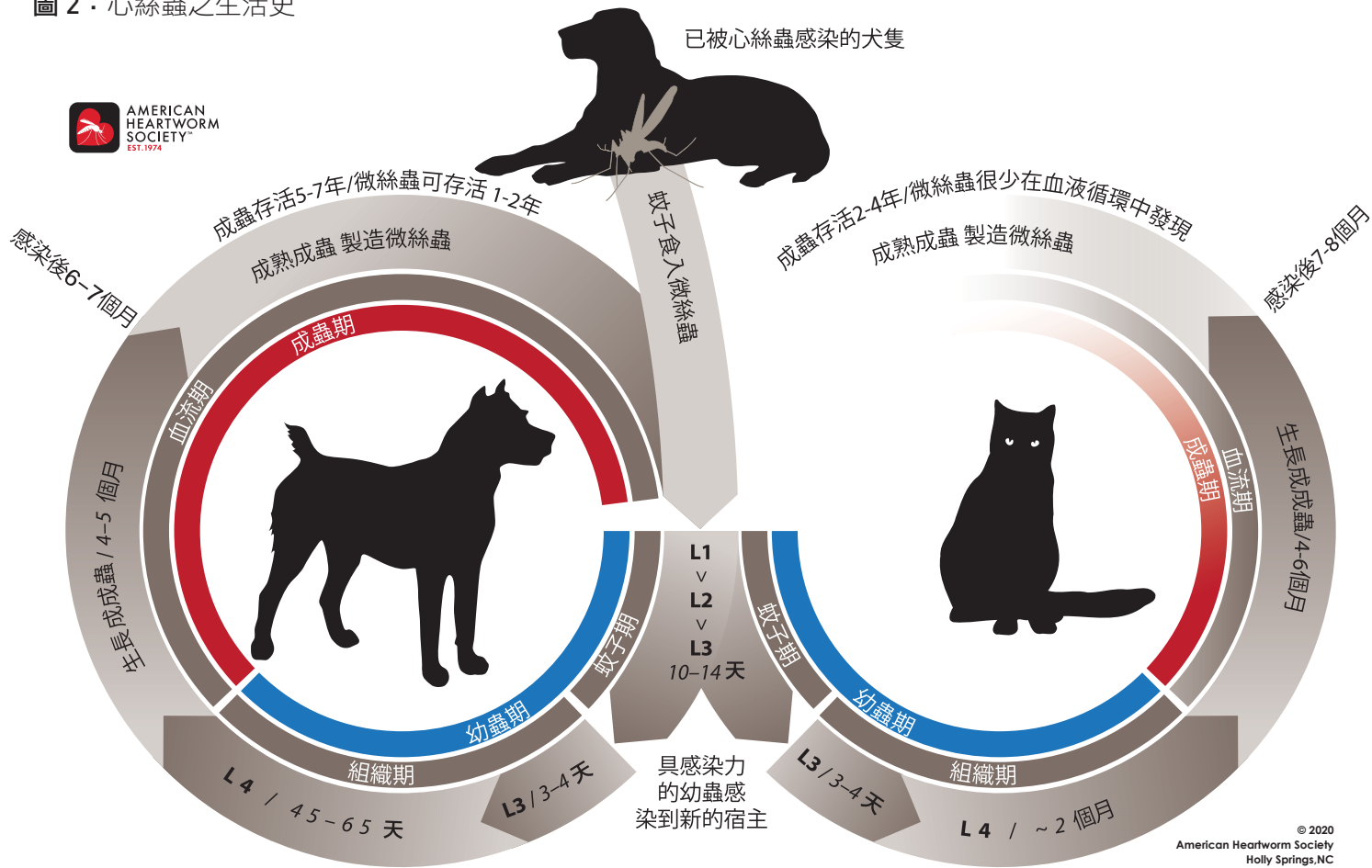
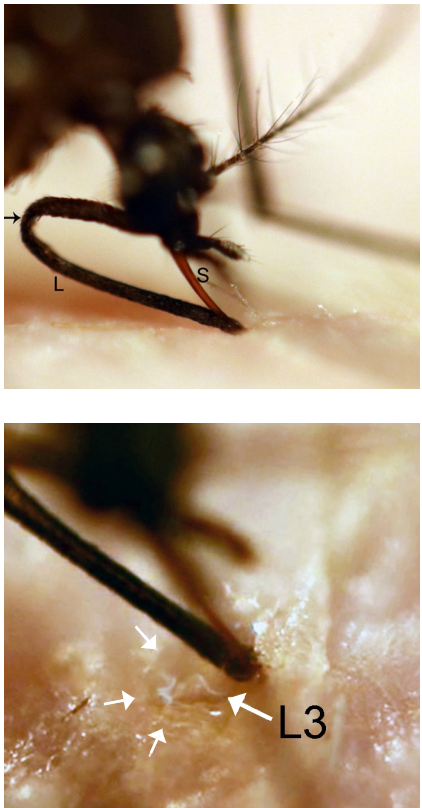


圖 3：右上方圖像顯示正在吸血的蚊子，其唇針（S）深深穿透皮膚，以及下唇瓣（L）顯著的折回（黑色箭頭）。右下方的放大圖像顯示正在吸血的蚊子，說明含有感染性犬心絲蟲幼蟲（L3）的血淋巴池的釋放（白色箭頭）。圖片由 Stephen Jones, DVM 提供。



et al., 1974）。當蚊子吸血後，第三期幼蟲（L3）會通過蚊子造成的穿刺傷口進入動物體內。最早在感染的第 3 天，並且在第9至第12天，L3幼蟲會蛻變成第四期幼蟲（L4）。而在受感染的動物體內早期遷移期間，它們似乎在皮下組織和肌纖維之間移動。隨著它們持續的移行，最終在第 50 到第 70 天之間會進行最後一次蛻變成為性未成熟成蟲），並繼續在體內移行，進入循環系統，最終被運送到心臟和肺部（Kotani & Powers, 1982；Kume & Itagaki, 1955Lichtenfels et al., 1985；Orihel, 1961）。這些未成熟的成蟲最早在第 67 天抵達肺血管，而在第 90 到第 120 天之間全部到達。

當未成熟的成蟲到達肺動脈時，它們的長度約為 1 到 1.5 英寸。隨著成長，成蟲最終可增長十倍，達到 10 到 12 英寸的長度。性成熟大約在感染後的第120天發生，而犬隻最早可在感染的 6 個月後，但通常在 7 到 9 個月內

發展出顯性感染（即有循環微絲蟲）（Kotani & Powers, 1982；Orihel, 1961）。已經證明成蟲在感染的狗體內至少可以存活 5 年，甚至更久，且犬隻可以作為微絲蟲的保毒宿主，為蚊子提供至少 7 年的感染源（Newton, 1968；Starkey, 2024，個人通訊）。

當未成熟的成蟲首次到達肺臟時，血流會將它們推進小型肺動脈（Rawlings, 1980）。隨著成蟲體型增大，它們逐漸占據越來越大的動脈，直到完全成熟。成熟成蟲的最終位置主要取決於狗的體型和蟲體負荷量。一隻中型狗（例如 10-15 公斤）且蟲體數較低（≤5）的情況下，成蟲通常位於肺葉動脈和主肺動脈。隨著蟲體數增加，成蟲也可在右心室被發現。蟲體數超過 40 隻的狗更容易發展出腔靜脈微候群，這些成蟲會進入右心室、右心房和腔靜脈，從而干擾瓣膜功能和血流，引起溶血、肝腎功能不全和心臟衰竭（Atwell & Buoro, 1988；Ishihara et al., 1978；Jackson, 1974）。

心絲蟲預防

心絲蟲預防的重點

- 目前市面上經美國食品藥物管理局（FDA）核准的心絲蟲預防藥（ivermectin, milbemycin oxime, moxidectin, selamectin）皆屬於巨環內酯類的藥物（macrocyclic lactone）。
- 巨環內酯類的藥物（macrocyclic lactone）在按照標籤仿單指示使用時是非常有效的，也是獸醫用藥中最安全的藥之一
- 即使按適當劑量給藥，只要一次未給預防藥或延遲給藥都可能造成動物被感染。
- 雖然大多數巨環內酯類效力不佳的報告可歸因於投藥遵從度不足，但已經有文獻記載了對巨環內酯類具有抗藥性的心絲蟲（見圖 4）。

清楚了解犬心絲蟲的傳播、發展、潛伏期，以及寄生蟲各個生命階段對現有藥物的敏感性，對於有效選擇最合適的成蟲治療方案和治療時間，以及向客戶傳達治療結果的現實預期至關重要。

清楚了解犬心絲蟲的傳播、發展、潛伏期，以及寄生蟲各個生命階段對現有藥物的敏感性，對於有效選擇最合適的成蟲治療方案和治療時間，以及向客戶傳達治療結果的現實預期至關重要。

- 美國心絲蟲協會（AHS）和美國食品藥物管理局（FDA）建議全年使用 FDA 批准的預防藥物，以防止心絲蟲感染並提高投藥遵從度。
- 使用EPA核准的驅蚊劑/外寄生蟲藥物已經在實驗室研究中證明能提高心絲蟲預防計劃的整體效力，因為它能有效控制蚊子媒介。此外，使用FDA核准的體外寄生蟲藥物也能打破心絲蟲傳播的週期，幫助減少蚊子數量。
- 除此之外，建議透過標準的環境控制來減少蚊子的暴露，包括控制蚊子及其繁殖環境，以及在蚊子覓食的時間儘可能減少戶外活動。根據標籤仿單指示使用的巨環內酯類藥物（Macrocyclic lactones）是非常有效的，且是獸醫用藥中最安全的藥物之一。

按照標籤說明使用的巨環內酯類藥物效果顯著，是獸醫學中最安全的藥物之一。

心絲蟲預防藥的處方和後續的給藥，需要來自有執照且與主人和患犬有實際關係的獸醫師之批准。為了建立這個關係，需要與顧客討論心絲蟲預防。對於超過7個月大的狗狗，或者在過去 12 個月內沒有檢驗心絲蟲的醫療紀錄，則在給予或是開立心絲蟲預防藥之前，必須要先對病患進行抗原和微絲蟲檢測（請參考第一線診斷篩檢）。這種做法可以避免太晚篩檢到潛伏期感染，以及因為在給予預防藥物之後才顯現先前的感染，導致產生對預防藥效力無效的懷疑（例如，預防藥是在潛伏期開始服用），同時也避免在沒有使用 doxycycline 和運動限制的情況下，無意使用巨環內酯類藥物殺死成蟲，從而導致非預期的“緩殺”成蟲治療。有效的心絲蟲預防選項包括每個月口服或是經皮給予各類藥物，或是間隔每6個月或 12 個月注射給予。

儘管狗高度容易受到感染，但心絲蟲感染仍是可以預防的。因為所有住在心絲蟲流行地區的狗都有感染風險，所以使用預防藥物是當務之急。幼犬越早開始使用巨環內酯類心絲蟲預防藥物越好，開始預防時間的不要晚於8週齡。有些 FDA 核准的產品可以使用在只有4週的幼犬。在高度流行的地區，增加蚊蟲趨避劑/外寄生蟲藥殺蟲劑是必要的，以達到對抗感染最大程度的保護。在 8 週齡後才開始使用心絲蟲預防藥的幼犬，必須在首次給預防藥的6個月後進行一次心絲蟲檢驗，之後也要每年做篩檢。

儘管一整年連續性的傳播，不一定在每個地區都發生，但是整年度連續十二個月給予內外寄生蟲預防藥物，可能可以增加投藥順從度並幫助預防其他致病性和/或人畜共通寄生蟲病的感染。

巨環內酯

目前在市場上經美國食品藥品監督管理局（FDA）批准的預防心絲蟲藥物（ivermectin，milbemycin oxime, moxidectin，selamectin）屬於巨環內酯類藥物，這些藥物可能與狗的免疫系統協同作用，殺死對藥物有感受性的幼蟲階段（Campbell, 1989；Carithers, 2017；Moreno et al., 2010；Vatta et al., 2014）。這些藥物標示為可作用於L3和L4階段，在某些情況下，還可影響微絲蟲。由於它們對心前幼蟲（遷移中的幼蟲）具有殺蟲作用，這種作用可以透過非常低劑量的短暫單次給藥（例如，每月一次）或在長時間內持續釋放少量藥物（例如，6或12個月）來實現，因此這些藥物具有出色的治療/毒性比。巨環內酯類藥物在按照標籤指示給藥時，效果極佳，且是獸醫藥學中最安全的藥物之一。

所有口服及外用的巨環內酯預防藥物皆標示投藥間隔為每三十天給一次藥物。若是投藥間隔超過三十天，藥物對第四期末期的幼蟲效力會下降且變得不可預測，因為免疫系統似乎較難影響這些較大的蟲體（Paul,1986; Carithers,2017）。年輕成蟲最早可在感染後52天被發現，對預防藥物的感受性更不好。隨著心絲蟲成長，需要更長期給予預防藥物才能達到高水準的保護（McCall, 2005; McCall et al, 2001a）。因此，持續全年給予預防心絲蟲的藥物可以在不經意延遲或遺漏定期給予心絲蟲預防藥的情況下，提供部分保護效果。

P-糖蛋白缺陷的狗（例如，牧羊犬）具有MDR1（或ABCB1）基因突變，對多種常用的獸醫用藥異常敏感，包括一些抗抑鬱藥、抗微生物劑、鴉片類藥物、免疫抑制劑和心臟藥物（Mealey,2008）。（更多資訊有關對MDR 1突變犬隻可能引發問題的藥物，請參考<http://vcpl.vetmed.wsu.edu/problem-drugs>）。

巨環內酯類藥物也被列入此清單，報告顯示過量使用或與其他P-糖蛋白抑制藥物共同使用時會產生毒性

（Pulliam et al., 1985）。這些中毒事件通常發生在濃縮的經濟動物用的巨環內酯類藥物被意外攝入或因人為劑量計算錯誤而過量使用時（Dey et al., 2017）。這種做法違反了1994年《動物藥品使用說明法案》（AMDUCA）的標準，屬於不合理的標籤外藥物使用行為。經FDA批准的所有巨環內酯類藥物的預防劑量已被證明對所有犬種，包括P-糖蛋白缺陷的犬隻，都是安全的。巨環內酯類藥物可以透過以下三種途徑給予：

- **口服給予：**Ivermectin, milbemycin oxime和moxidectin一個月口服一次。有些配方增加風味或是口嚼錠型式來增加病患的接受度以方便餵食。針對不同體重範圍的犬隻，有特定的劑量單位。為了能夠達到最高的效益，心絲蟲預防藥物必須要一整年地給予，但是如果選擇季節性地給予，一定要在心絲蟲傳播季節開始前一個月就先給予預防藥物，且依據產品不同，傳播季節結束後可能需要再服用長達六個月（參照 缺乏效力段落）。

- **局部給予：**Moxidectin和selamectin 可作為外部施點的液體製劑。外部產品使用的規範與每月給予的口服預防藥是一樣的。

- **注射給予：**單次皮下注射給予緩慢釋放的moxidectin 浸漬脂微球處方藥物，在分別超過6或是12個月齡的狗狗，可以提供連續6或12個月的保護。此種投藥方式可能可以加強飼主投藥順從度。務必要按時持續注射來達到最佳的保護效果。

缺乏效力的報告

當狗服用足夠濃度或持續給予心絲蟲預防藥產品，但是心絲蟲檢驗為陽性時，美國食品和藥物管理局（FDA）的獸醫中心（CVM）會認為心絲蟲預防產品缺乏效力（LOE）。缺乏效力有多種可能原因，包括：

- 沒有吃足夠的預防藥
- 當該給藥時沒給藥
- 狗狗沒把藥吃完

- 有效成分沒有被吸收
- 宿主間在藥物代謝和免疫反應的生物性變數及寄生蟲對藥物的敏感性之差異
- 族群中個別蟲體對巨環內酯類藥物產生抗藥性

因此，真正造成缺乏效力的原因可能很難或是無法確定。

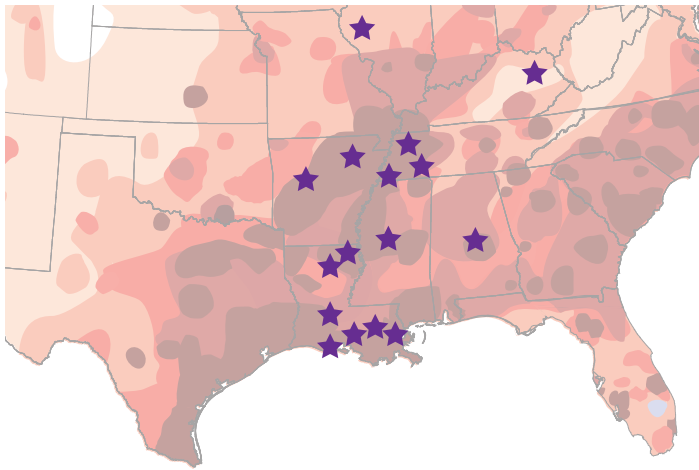
幸運的是，缺乏效力的報告大多可以用投藥順從度失敗來解釋，無論是發生在醫院和客戶間，或是客戶和寵物間，而非產品的失敗。只要一次未給預防藥或延遲給藥都可能造成動物被感染，特別是在心絲蟲高度流行地區。這些地區通常一年中大多數時間都很溫暖，有大量的靜水和大量的蚊子。這些流行地區也有大量被感染的狗和野生犬科動物提供了感染的源頭。在偶爾的情況，某些產品被認為效果不佳（例如，在狗使用外用的 selamectin滴劑）可能由於狗的吸收和生物利用率缺乏一致性（Sarasola et al., 2002）。

只要一次未給預防藥
或延遲給藥都可能造成動物被感染

許多研究正在進行要找出LOE發生的原因。每一個新的研究增加了我們的基礎知識，提高我們的理解，但也產生了新的問題。寄生蟲複雜的生物學、環境條件變遷對媒介族群的影響、宿主群體的動態（野生或是眷養）、甚至人類與寵物的互動改變也與此有關。在面對這麼多可變因素時，關鍵是動物醫院的全體同仁要確保飼主了解心絲蟲感染的後果，以及在他們所在區域的感染風險，並確保飼主全年都給予他們的寵物心絲蟲預防。巨環內酯仍然是唯一FDA核准預防心絲蟲的選擇，要更努力的提高每年接受預防藥的犬隻數量和預防藥被投予的數量。提醒系統需要落實，以幫助飼主能夠按時地購買和使用預防藥。

已發現對巨環內酯類藥物具有抗藥性的心絲蟲（圖4）其散播的廣度與程度，及抗藥性的原因都還無法完全理解且具爭議。儘管已經開發出一種利用微絲蟲抑制測試（MFST）幫助臨床醫生評估疑似抗藥性病例的方法

圖4：在美國犬隻感染抗藥性生物型犬心絲蟲（*Dirofilaria immitis*）的已知地點（★）



（Moorhead et al., 2017；Pulaski et al., 2019），但目前尚無確切的抗藥性測試方法，這使得確定其分佈變得困難。數據顯示，飼主的遵從性仍然是預防措施“失敗”的最大因素（Atkins et al., 2014；Johnson & Padgett, 2019）。儘管抗藥性令人擔憂，現存的預防藥產品仍相當有效，應照製造商所建議的方法繼續使用。使用市售心絲蟲預防產品進行的一些實驗研究，評估了這些產品對已知抗藥性心絲蟲分離株（如JYD-34等）的效力，無論是單次還是多次連續給藥，其中含有moxidectin的產品在對抗抗藥性心絲蟲分離株提供了最高的已記錄效力。然而，即使使用moxidectin，其效力也會根據分離株、劑量、給藥次數和相對於感染日的給藥時間而有所不同，範圍從21.6%到100%（Bourguinat et al., 2015；McTier et al., 2019；McTier et al., 2021）。必須注意的是，所有的巨環內酯類藥物成分，被證明對抗抗藥性分離株在某種程度上失效，抗藥性是巨環內酯類藥物的整體現象。

病媒控制

心絲蟲症是美國影響犬隻的所有病媒傳染病中致病率和致死率最高的一種。儘管目前有優秀的產品可以預防犬隻感染心絲蟲症，但其範圍和病例數量每年仍在增加。由於蚊子是心絲蟲的必需中間宿主和傳播媒介，因此無論是寵物飼主、獸醫師，還是負責環境健康和蚊蟲消滅的地方政府，都不應忽視在病媒層面中斷傳播鏈的機會。為了改

善個別犬隻和整體犬隻群體的健康狀況，需要考慮採取多模式的方法來解決心絲蟲的傳播和感染問題。無論是在獸醫還是人類醫學領域，都有許多例子顯示，針對病媒傳染病控制的個人和社區多模式方法被強烈倡導，甚至成為標準護理方式。例如，犬隻的萊姆病和人類的瘧疾。

可以採取多種戰術方法來支持整體的病媒控制策略。本準則的其他部分已討論了病媒生物學。首要的社區方法應該是消除蚊子幼蟲的棲息地，例如盡可能消除積水來源，或使用化學和/或生物工具（如昆蟲生長調節劑、芽孢桿菌屬和食蚊魚）來處理這些棲息地。

局部應用殺蟲噴霧以及部署成蚊陷阱是其他可行的方法。低風速會極大地擾亂蚊子內部飛行模式，而風扇產

降低心絲蟲傳播的控制措施

- 消除蚊子可繁殖的積水源。

- 如果無法消除積水，應使用化學或生物工具進行處理，例如昆蟲生長調節劑（IGRs）、芽孢桿菌屬（*Bacillus species*）以及食蚊魚。

- 使用局部噴灑殺蟲劑/煙霧劑以及成蚊捕捉裝置。

- 限制犬隻在蚊子活躍的高峰時間（黃昏和黎明）的戶外活動，並避免已知的蚊子棲息地，來減少犬隻暴露。

- 使用經 FDA 或 EPA 認可、專為犬隻設計的外寄生蟲驅除產品：

- 具有明確殺蟲性能的產品可以中斷傳播週期，並有助於減少蚊子數量。

- 具有證實防蚊效果的外用外寄生蟲驅除產品可以減少或阻斷感染性 L3 幼蟲傳播至動物，以及微絲蟲傳播至蚊媒。

- 不建議在狗身上使用 DEET，因其僅獲准用於人類。（Dorman, 1990；Gwaltney-Brant, 2004）

生的風已被證明可以稀釋如二氧化碳等吸引劑，是一種在後院環境中保護人和寵物的實用方法（Hoffman & Miller,2003）。公共市政組織以及私人專業公司可以為這些方法提供專業指導和工具。

對於狗飼主可以建議的直接保護措施包括風險行為的調整，例如在蚊子活動高峰時間限制戶外活動，以及避免在已知的蚊蟲棲息地活動。一種非常有效的直接保護措施是使用經證實具有驅蚊效果和殺蟲效果的外用驅蟲產品。

使用驅蟲劑和外寄生蟲藥

驅蟲劑：通過抑制病媒蚊子的吸血行為，以及感染性心絲蟲幼蟲傳播到已投藥的犬隻或微絲蟲傳播到蚊子來發揮作用。這降低了未感染的犬隻被感染的可能性，或降低了微絲蟲症犬隻成為感染蚊子的儲存宿主，進而感染其他寵物的可能性。基於除蟲菊酯（permethrin）的驅蟲劑在在兩項嚴格控制的實驗室研究中，被證實在防止蚊子叮咬非常有效（>95%），這是在兩項控制良好的實驗室研究中證實的。當已給予驅蟲劑的微絲蟲症感染犬隻暴露於未感染的蚊子時，顯示出所有具吸血跡象的蚊子在3天內全部死亡（McCall et al.,2017a）。此外，與對照組相比，犬隻使用除蟲菊酯驅蟲劑，在暴露於感染心絲蟲的蚊子後，預防成蟲心絲蟲感染的效力高達95%（McCall et al.,2017b）。這些初步研究結果令人鼓舞，但還需要進行更多研究以確定在實際環境中的效果。

外寄生蟲藥：透過殺死接觸或吸食以投藥動物血液的蚊子來發揮作用。由於蚊子在接觸已投藥的犬隻後3天內會死亡，因此它們無法傳播心絲蟲。這實際上使已投藥的犬隻不再成為感染源，額外的好處是殺死了雌蚊，進而防止了產卵，最終減少了當地蚊子數量，進一步降低該地區心絲蟲的傳播。

Isoxazolines：廣泛用於寵物以治療和控制跳蚤、壁蝨、蟎蟲和其他節肢動物，並正在重新用於對

抗*D. immitis*和其他動物和人類疾病的蚊媒效力（Miglianico et al.,2018），使用系統性Isoxazolines治療犬隻通過殺死成蚊並防止或抑制雌蚊的產卵，應會極大影響蚊媒疾病的傳播。然而，實驗室研究表明，儘管使用Isoxazolines治療犬隻並未顯示能防止蚊子叮咬，而將*D. immitis*傳播給其他犬隻，但大多數吸食過用sarolaner（Geurden et al.,2023）、fluralaner（Duncan et al.,2023；Evans et al.,2023）或afoxolaner（Liebenberg et al.,2017）治療過的犬隻血液的蚊子會在24-48小時內死亡，這應該能夠限制進一步的直接傳播，因為第3期幼蟲無法在此期間內發育；此外，這還可以通過減少雌蚊的產卵，從而大大減少未來的傳播，並減少當地蚊子的數量（Evans et al.,2023；Geurden et al.,2023）。

儘管驅蟲劑和外寄生蟲藥單獨或共同使用有幫助，但它們並不是心絲蟲高度流行地區，心絲蟲預防的完全有效的單一療法。然而，在一項研究中，使用驅避-外寄生蟲藥結合巨環內酯類藥物時，暴露在感染高度抗藥性心絲蟲蚊子的犬隻100%未被感染（McCall et al.,2017b）。因此，使用巨環內酯類預防藥與外用蚊蟲驅避-外寄生蟲藥同時使用，可能對抗藥性和易感性心絲蟲提供更全面的保護。

多模式風險管理

對於犬隻心絲蟲病的風險管理方法，是通過定性和定量評估感染和疾病威脅的過程，隨後採取協調和合理的對策來減輕這些威脅。心絲蟲感染的威脅可以通過 AHS 感染率地圖（heartwormsociety.org）以及這些指南中提供的其他信息進行評估。

應鼓勵獸醫根據已知或預期的威脅程度，提出與之相符的心絲蟲感染和疾病對策建議。例如，對於居住在感染率低的地區的狗，全年使用巨環內酯類（ML）產品是一種合理的對策。隨著威脅的增加，在全年使用 ML 的基

對於犬隻心絲蟲病的風險管理方法，是通過定性和定量評估感染和疾病威脅的過程，隨後採取協調和合理的對策來減輕這些威脅。心絲蟲感染的威脅可以通過 AHS 感染率地圖（heartwormsociety.org]（https://www.heartwormsociety.org）以及這些指南中提供的其他信息進行評估。

第一線診斷篩檢

重點： 第一線診斷篩檢

- 美國心絲蟲協會建議，所有年齡超過7個月齡的狗狗每年都應接受一次心絲蟲篩檢，篩檢方式包括抗原檢驗和微絲蟲檢驗。
- 目前的心絲蟲抗原檢驗能夠識別大部分包含至少一條成熟雌蟲的感染，且其專一性接近100%。但在低蟲量和/或低抗原血症的情況下，敏感度可能會有所不同。
- 所有陽性的抗原檢驗結果應在開始任何治療前進行額外的檢驗確認。確認的方法為檢驗循環中的微絲蟲，或使用不同類型的抗原檢驗來獲得另一個陽性結果。
- 未檢測到抗原（NAD）的測試結果並不能確認狗狗沒有心絲蟲感染；它僅表示該特定測試方法未能檢測到抗原。
- **所有狗每年都必須接受微絲蟲測試！**微絲蟲血症能驗證血清學檢驗的結果，確定病患是否為潛在感染源，提醒獸醫微絲蟲體數量可能

礎上，於蚊子活動最活躍的月份添加具有防蚊和殺蟲效果的外用外寄生蟲驅除產品是一種合理的補充措施。對於居住在全國威脅最高且威脅持續存在地區的狗，最佳的建議是全年使用 ML 和具有防蚊與殺蟲效果的外用外寄生蟲驅除產品，同時確保採取環境蚊蟲控制措施。

採用多模式風險管理方法來應對心絲蟲感染和疾病的威脅，能夠提高打破心絲蟲傳播週期的可能性，應對心絲蟲群體中抗藥性表型的挑戰，並對犬隻個體以及處於風險中的群體帶來益處。

- 很多，並有助於檢測因為免疫複合體的存在而偽陰性的感染狗。
- 現在能透過參考實驗室對血清檢體進行加熱處理，以釋放形成抗原抗體複合體的抗原。然而，**目前不建議**例行性在狗心絲蟲篩檢將血液檢體加熱處理。
 - 在未進行預防措施或更換心絲蟲預防藥品牌或類型的情況下，狗必須在開始預防措施或更換產品之前進行抗原和微絲蟲檢驗。

為確保有持續達到預防效力並維持，每年定期篩檢是必要的。假若感染被診斷出來，可以提供更及時的治療，以減少病理變化。選擇在未進行適當的診斷檢驗來確定犬隻心絲蟲狀態的情況下處方和投與心絲蟲預防藥物是**不建議的**。如果犬隻已感染心絲蟲，這將在未考慮活動限制或使用doxycycline的情況下，啟動非最佳選項的“緩殺法”治療，可能會使犬隻產生額外的安全風險。如果出現無法進行抗原檢驗的情況，至少在給預防藥之前檢查血液中是否存在微絲蟲採用多模式風險管理方法來

應對心絲蟲感染和疾病的威脅，能夠在不了解犬隻的真實心絲蟲狀態下治療，無論是由於缺乏檢驗還是不適當的檢驗，可能會篩選出更多對藥物具抗藥性的心絲蟲。如果所有對巨環內酯類藥物（ML）敏感的L3、L4期幼蟲和/或微絲蟲都被消除，那麼只會剩下對巨環內酯類藥物具抗藥性的階段，繼續成熟和/或傳播給當地蚊子。這會使當地的心絲蟲群體更大比例變成抗藥性個體。因此應實施病媒控制措施（見第11頁）。提高打破心絲蟲傳播週期的可能性，應對心絲蟲群體中抗藥性表型的挑戰，並對犬隻個體以及處於風險中的群體帶來益處。

最佳檢測時機

現今使用的心絲蟲抗原篩檢是偵測由心絲蟲母成蟲分泌的蛋白質（Courtney & Cornell, 1990; Weil, 1987）；最有效的微絲蟲檢測則是將微絲蟲藉由modified Knott test或過濾測試等方法濃縮，以提高靈敏度（Georgi & Georgi, 1992; Knott, 1939）。最早能夠偵測到心絲蟲抗原的時間為感染後五個月，微絲蟲則是感染後六個月。抗原血症通常在微絲蟲出現前發生，但有時會延後到微絲蟲出現的幾週後。而在母蟲感染數量非常低的犬隻，抗原可能不會或偶而才會被檢測出（Atkins, 2003; McCall, 1992）。此外，若感染犬隻正在服用巨環內酯類預防藥物，其抗原血症可能被抑制到感染後九個月才出現（McCall et al, 2001b）。在決定最佳檢測時機時，應考慮可能感染時間到可被檢測時間之間的檢驗空窗期，合理來說大約是七個月的時間。因此，七月齡以下的犬隻不需去檢測心絲蟲抗原，除非懷疑微絲蟲會經過胎盤或輸血傳播，否則在7月齡之前進行微絲蟲檢測也是不必要的。

微絲蟲及抗原檢測

不論是對沒有臨床症狀的犬隻做篩檢，或是想確診懷疑感染心絲蟲的犬隻，抗原檢測是最敏感的診斷方式。不過目前仍建議抗原檢測及微絲蟲檢測應同時進行，尤其是在高度懷疑感染或心絲蟲預防史不明的犬隻（例如：

從收容所認養的犬隻），因為目前已知抗原抗體複合體的形成可能導致抗原檢測結果呈偽陰性，這些狗將會是抗原陰性，但可能是微絲蟲陽性。在針對美國東南部收容所犬隻的研究指出，此發生率為5.2~7.7%（DiGangi et al., 2017; Gruntmeir et al., 2020; Velasquez et al., 2014）。辨識並治療這些狗是非常重要的，以減少當地的感染源並降低篩選出具抗藥性的心絲蟲亞族群。而感染心絲蟲犬隻的抗原及微絲蟲檢測也有可能皆呈陰性。

抗原檢測

酵素連結免疫吸附分析法（ELISA）, 免疫層析檢測技術（immunochromatographic test）和免疫螢光抗體檢測系統可檢測血液中的心絲蟲抗原，來自成蟲生殖道產生的糖蛋白，主要來自雌性成蟲。（Weil, 1987; Weil et al., 1985）。這些檢驗方式都已被證實在臨床上有幫助的。目前的心絲蟲抗原檢測能識別大多數由至少一隻成熟雌性蟲引起的感染，且幾乎具有100%的特異性（Atkins, 2003; Courtney & Zeng, 2001; Lee et al., 2011; McCall et al., 2001b），但敏感度的差異仍存在，特別是感染蟲量較少和/或低抗原血症的犬隻。目前仍沒有工具可檢測出只感染公成蟲的犬隻（Gruntmeir et al., 2020）。據研究，在測試之前對樣本進行加熱處理可以提高檢測出對僅有公蟲的感染（Gruntmeir et al., 2020）。然而，實驗感染雄性心絲蟲（每隻犬1、1、5或6隻心絲蟲）的犬隻在接受為期一個月的doxycycline治療（10mg/kg，每24小時一次，連續72-98天）加上預防劑量的ivermectin（每兩週6 µg/kg，共6-7次劑量）後，進行屍檢發現在20.3個月後，無論樣本是否經過熱處理，其抗原測試結果均為陰性（McCall et al., 2023a）。

為得到可靠且可重複的結果，抗原檢測流程須嚴格遵守製造廠商的建議，所有臨床的心絲蟲檢驗精準度都會跟是否嚴格遵守操作建議及檢體與測試套組的保存和處理有關。即使許多廠商已盡量簡化操作步驟，適用於使用設備的幾種測試套件，這些設備可以減少操作步驟並將

部分流程自動化，偽陰性及偽陽性結果仍可能發生。若檢測結果不符預期，不論陽性或陰性，應使用新檢體在不同類型的檢驗平台重複測試；若仍對結果存疑，建議通過參考實驗室的獨立確認，以確認或否定檢測結果。

雖然抗原測試呈現陽性代表有心絲蟲特定抗原的存在，但仍有些因素可能會導致偽陽性結果。目前建議抗原測試陽性時皆應通過額外測試進行確認，然後才可開始任何治療，包括使用巨環內酯類藥物（MLs）、Doxycycline或Melarsomine。確認通常是透過識別到循環中的微絲蟲，或是使用不同類型的抗原測試得到陽性結果。通過超因波檢查發現心臟或肺動脈中的心絲蟲成蟲，也是一種確認方法。胸部X光顯示出心絲蟲症的跡象，雖然不能診斷當前感染，但可以支持心絲蟲症的診斷。然而整體來說，最好還是要相信陽性的抗原檢測結果，而不是駁回這結果。

血液循環中的抗原量與雌性成熟心絲蟲的數量有直接但不精確的關係（Courtney, 1987）。免疫層析檢測技術無法定量，酵素連結免疫吸附分析法可以識別分級測試反應。近期蟲體的死亡會導致血中抗原數量暫時增加，另外當感染的是年輕雌成蟲時和/或存在的雌成蟲數量較少，以上原因都會使利用酵素連結免疫吸附分析法評估寄生程度的實用性受到限制（Grieve & Knight, 1985; Wang, 1998），以及抗原-抗體複合物的存在，這些複合物可能會降低或完全阻礙抗原的檢測。因此，抗原結果的定量分析具有高度推測性，需要與其他相關信息進行相關性分析。抗原測試結果的陽性顏色強度不能可靠地用來確定心絲蟲的感染程度，因此不應鼓勵以這種方式判讀抗原測試。

陰性抗原測試結果並不代表該犬隻沒有心絲蟲感染；僅表示該特定測試方法未能檢測到抗原。因此，該抗原陰性結果應被精確的判讀與記錄為未檢測到抗原（NAD），而非“陰性”偽陰性測試結果最常見於感染輕微、雌蟲尚未成熟、僅有雄蟲存在和/或未遵循試劑說明書進行檢測等情況。

何時要考慮進行血清樣本的熱處理？

在心絲蟲抗原測試前對血清樣本進行加熱處理，以及使用其他非加熱方法釋放被阻擋的抗原，目前可以通過參考實驗室進行。當NAD抗原測試結果與微絲蟲檢測結果不一致、存有心絲蟲相關的疾病徵象（例如症狀、X光變化）引起的懷疑、初步抗原診斷結果不一致、高風險的狗狗或處在高風險區域而有不依從心絲蟲預防的病史時，應考慮進行熱處理。然而，目前不建議常規加熱血液樣本以進行例行的心絲蟲篩檢。

雖然樣本的加熱處理已被證明可以釋放可能導致假陰性測試結果的阻擋抗原，但這與常用的內部測試的標籤說明相違背，並可能干擾心絲蟲測試的準確性，甚至影響包括其他感染病原體抗體檢測組合的測試結果。需要進一步研究心絲蟲與其他蠕蟲是否可能出現交叉反應，以更準確地解釋經過加熱處理後從“NAD”轉變為“抗原陽性”的情況。

此外，還有抗原抗體複合物干擾抗原測試，導致假陰性結果的情況。實驗室研究表明，加熱血清會釋放被阻斷的抗原，造成更多測試呈現陽性。（DiGangi et al., 2017; Gruntmeir et al., 2020; Velasquez et al., 2014）。（有關熱處理的更多信息，請參見上面的框）

關於熱處理抗原測試是否應作為狗的篩查診斷工具的數據有限。現有的數據表明，熱處理可能會在最初測試為偽陰性的心絲蟲感染犬中檢測出抗原。（DiGangi et al., 2017; Gruntmeir et al., 2020；Little et al., 2018；Velasquez et al., 2014）。同時，產生偽陽性結果的風險似乎相當低。如果唯一的診斷結果是在熱處理後得出的，認為狗為心絲蟲陽性（意味著在非加熱抗原沒有抗原被檢出NAD，並且在高靈敏度微絲蟲測試中未檢測到微絲蟲），則需要進一步的診斷來確定患犬目前整體

如何進行Modified Knott test?

是取1mL的EDTA抗凝血液與9mL的 2%福馬林均勻混和在離心管中，來回顛倒離心管數次，使血液和福馬林混合，造成紅血球溶解。再來將離心管放入離心機，以每分鐘1100-1500 rpm轉速離心5-8分鐘，去除上清液後，加入一滴甲基藍與沉澱物混合，把染色後的沈澱物放在載玻片上，蓋上蓋玻片。顯微鏡下用100倍視野尋找微絲蟲。要觀察蟲體特徵，則要在高乾鏡頭（400 倍）下。心絲蟲的微絲蟲長度為295-325 μm，頭部呈錐狀；而*Acanthocheilonema reconditum* 的微絲蟲長度為250-288 μm，頭部鈍圓且尾巴彎曲（圖5）（Rawlings, 1986）。必須檢查並計算整個沉澱體積，以獲得定量結果（微絲蟲數量/mL）。

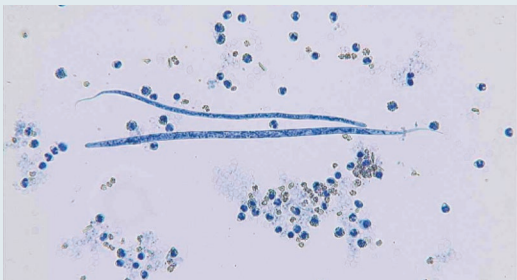


圖5：Acanthocheilonema reconditum（上方）和Dirofilaria immitis（下方）。圖片提供：Byron Blagburn, PhD。

的健康狀況，並排除可能與抗原產生交叉反應的其他寄生蟲。（e.g. *Dirofilaria repens*, *Angiostrongylus vasorum*, *Spirocerca lupi*）（Aroch et al., 2015; Schnyder & Deplazes, 2012; Soboty et al., 2021; Venco et al., 2017）。我們建議在3個月內對患犬進行抗原和微絲蟲測試的監測和重新測試，以確定最合適的未來診斷和/或治療方案。

微絲蟲檢驗

在心絲蟲感染盛行率高的區域，許多（約20%）感染心絲蟲的犬隻是沒有微絲蟲血症的，此比例在使用巨環內脂類預防藥物的犬隻會更高（McCall, 2005）。大部分的

時候可以透過滴一滴新鮮的血液在蓋玻片下，用顯微鏡去尋找微絲蟲或其游動時所造成的血球移動，偵測出有微絲蟲血症的犬隻（Rawlings, 1986）。那些在原地運動而非位移運動的蟲通常屬於*Dirofilaria*類，在美國幾乎都是*D. immitis*。

另外在毛細管中也可看到微絲蟲在血沉棕黃層（buffy coat）下移動。在微絲蟲數量低（50-100/mL）的狀況，這些都不是敏感的檢測；然而這些病患在投予殺微絲蟲藥後，引起嚴重不良反應的風險通常很低。

較為精確的微絲蟲檢測於仰賴濃縮技術（modified Knott test），以決定是否有微絲蟲（Georgi & Georgi, 1992; Knott, 1939）。Modified knott test（見左欄）在觀察蟲體型態與測量體長的首選方法，以區分*D. immitis*及非致病性絲蟲類，像是 *Acanthocheilonema*（之前稱之 *Dipetalonema*）*reconditum*。稀釋甲醛（2%）被用作修正的Knott測試的標準溶解液；然而，進一步的研究表明，像醋酸和蒸餾水可能是合適的溶液選擇（Evans et al., 2019；Genchi et al., 2021；Long et al., 2020）。如果得到的結果有疑問，應該諮詢獸醫診斷實驗室。對於仍然可以使用濾器裝置的診所，上述提到的溶液可以與濾膜（聚碳酸酯，直徑25毫米，孔徑5微米）一起使用，這些濾膜通常可以通過商業科學供應來源輕易獲得。

所有狗隻都應該進行微絲蟲檢測。微絲蟲血症能驗證血清學檢查的結果，確定患者為感染宿主，並提醒獸醫注意高微絲蟲量，可能會在使用殺微絲蟲藥物後引發嚴重反應。

未按時投藥或換產品後的檢測考量

未按時投藥或更換心絲蟲預防藥廠牌或種類時，檢測犬隻是否感染心絲蟲是很重要的。在開始投予或更換藥物前，犬隻應進行抗原及微絲蟲檢測。陽性結果表示已有感染。每隻狗都必須在6個月後再次檢測（圖6），若此時結果呈陽性，很有可能是在開始或重新投予預防藥前

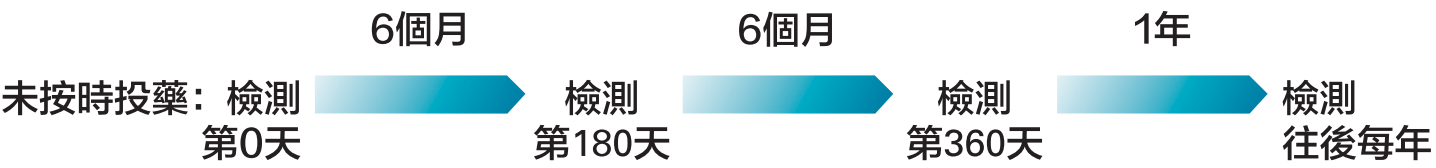


圖6：已知未按時投藥後的檢測計畫，包括第一年檢測三次，之後每年檢測。

就感染的，然而在少數狀況下，先前的感染有可能被遺漏診斷（例如：主要感染未成熟成蟲或蟲量較低導致偽陰性）。抗原及微絲蟲檢測應在第一次檢驗後的一年後再做一次，並接下來每年定期篩檢。

其他診斷工具

其他檢測方法，如放射線檢查、即時超音波和超音波心動圖，對於確認診斷及評估心絲蟲病症嚴重程度非常有用。

放射線學

評估心肺的狀況對評估預後是很有幫助的。放射學可最客觀的評估心絲蟲感染所引發的心肺疾病嚴重程度。心絲蟲血管病徵的典型（幾乎是特徵性的）症狀包括周邊肺小葉內及肺小葉間的肺動脈分支血管擴大、扭曲、縮短截平，特別是在膈（後）肺葉（圖7）。這些血管病變會伴隨著不同程度的肺實質病變。最早且最細微的肺動脈變化最常在膈肺葉的後背側。隨著感染的嚴重程度及慢性病程的惡化，可在逐漸增大的肺動脈分支看到

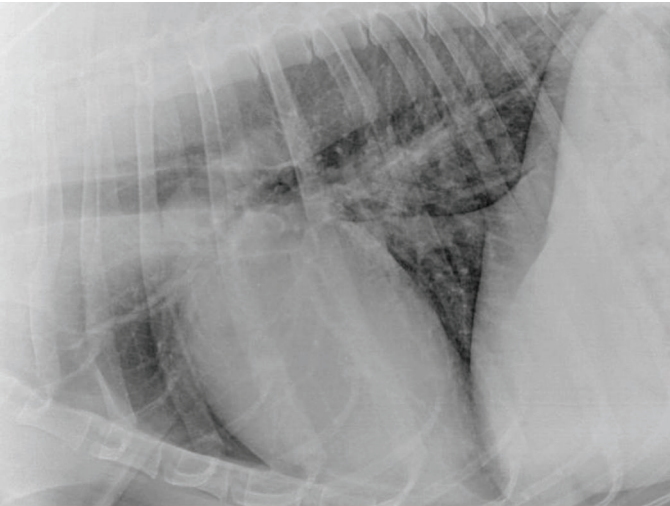
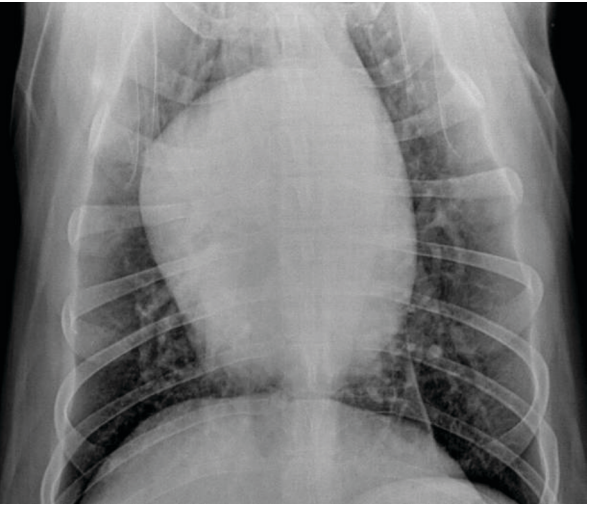


圖7：中度心絲蟲症。在心絲蟲症可見右心擴大（倒D形）。放射學影像提供：C.Thomas Nelson, DVM。

肺動脈症狀（圖8）。在最嚴重的病例，則可見右心肥大（Bowman and Atkins, 2009; Calvert and Rawlings, 1988; Rawlings, 1986）。

重點式超音波（POCUS）

快速超音波檢查是一種單一視角的快速檢查方法，用來回答是或否的問題，（如是否存在腹水），而POCUS檢查則使用標準化的視角來確保系統化的評估。在心絲蟲感染犬隻出現呼吸困難、腹部膨脹或扣診可見腹部出現液體波動感、聽診心音或肺音較為沉悶、右側心雜音、尿色異常、發紺和昏厥等狀況時，可進行POCUS檢查。技術上包括胸腔和腹部創傷超聲波重點評估（TFAST 和 AFAST）（Boysen & Lisciandro, 2013；Lisciandro & Lisciandro, 2021a）以及獸醫簡要肺部超音波檢查（Vet BLUE）（Lisciandro & Lisciandro, 2021b）。Global FAST 是一項綜合性檢查，包含來自 AFAST、TFAST 和 Vet BLUE 檢查的 15 個視角（Lisciandro & Lisciandro, 2021a）。對於心絲蟲感染的患犬，Global FAST 檢查用



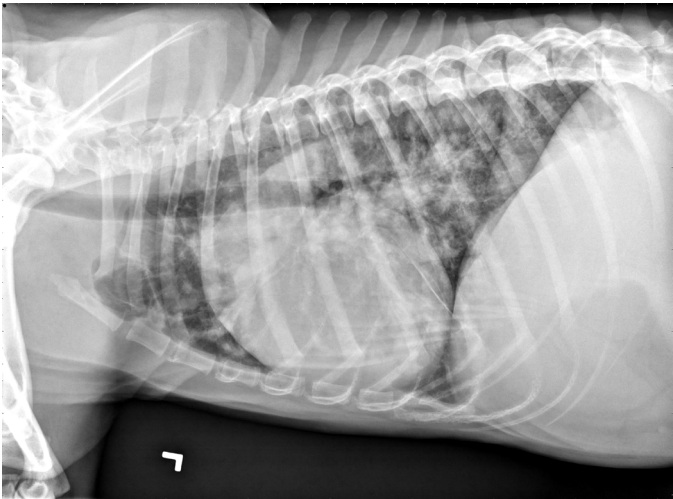


圖8：嚴重心絲蟲症。背腹照和左側胸部照放射線影像。可見嚴重右心和肺主動脈嚴重擴大，周邊的肺動脈血管擴大且扭曲。可見瀰漫性、混合支氣管徵和結節性間質性影徵。腹部漿膜細節的喪失是由於腹水。該影像顯示心絲蟲症的綜合後遺症，包括：右心衰竭、進行性肺部疾病、肺高壓、和（可能的）慢性和急性肺部栓塞。放射學影像提供：Marisa Ames, DVM。

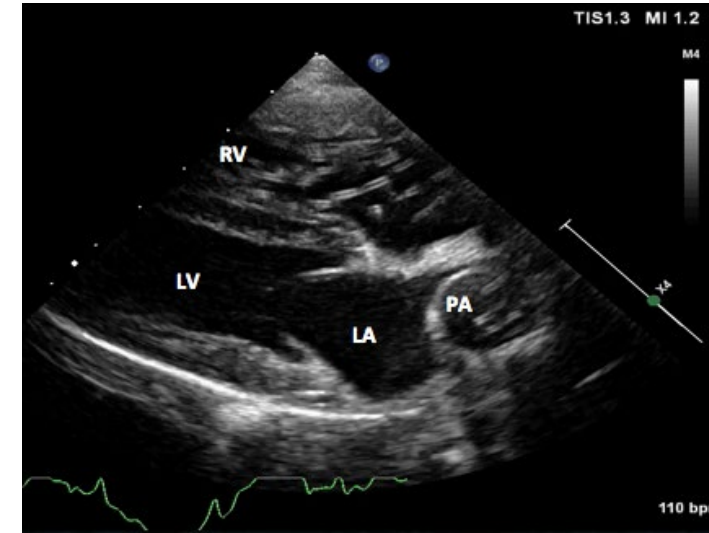


圖9：右側胸骨旁長軸心臟超音波影像，來自一隻因嗜睡而就診的8歲已絕育雄性混種犬。影像中可見大量心絲蟲橫跨三尖瓣。右心室嚴重肥厚，右心房擴張。影像中還能看到嚴重擴張的右肺動脈內有蟲體。LA，左心房；LV，左心室；PA，右支肺動脈；RV，右心室。放射學影像提供：Marisa Ames。

於診斷體腔積液和心臟內的心絲蟲。經驗豐富的臨床醫師還可以識別肺部病理（如間質性浸潤和肺栓塞）、支持肺動脈高壓的心臟變化證據，以及後腔靜脈和肝靜脈的擴張（支持由右側心臟功能障礙引起的系統性壓力升高）。

心絲蟲成蟲的體壁在超音波下為高回音性，當影像切面橫截寄生蟲的環狀部分時，會呈現具有特異性的兩條短平行線，像是”等號”的圖像。檢查到心臟內的心絲蟲、貧血、色素尿和低心輸出量的跡象（毛細血管再充填時間延長、四肢冰冷、脈搏微弱、低血壓）可以確認腔靜脈症候群，並需要緊急移除心絲蟲。POCUS檢查並不能取代完整的理學檢查、肺部實質和血管的放射學評估或完整的心臟超聲檢查。

心臟超音波

心絲蟲成蟲的體壁在超音波下為高回音性，當影像切面橫截寄生蟲的環狀部分時，會呈現具有特異性的兩條短

平行線，像是”等號”的圖像。心臟超音波可協助確診心絲蟲感染，也可評估此疾病對心臟結構及功能的影響程度（圖9）。

但心臟超音波並不是個有效率的診斷方式，尤其在大型犬和感染少量蟲體的犬隻，因為此時蟲體大多存在於肺動脈周邊分支，並非心臟超音波可偵測範圍。當心絲蟲數量較多時，較常出現在肺動脈主幹、右側及左側近端小葉間分支或右心內，此時較容易在超音波影像下發現蟲體。在有血紅素尿的犬隻，若在三尖瓣口看見蟲體，即可確診為腔靜脈症候群（Badertscher et al, 1988; Moise, 1988; Venco et al, 2001）。在最近的一項回溯性研究中，25%的心臟內心絲蟲感染的狗表現出腔靜脈症候群的臨床證據（Romano et al., 2021）。雖然心臟超音波檢查尚無法作為確診肺動脈高壓的檢查，但它有助於評估肺動脈高壓存在的可能性。心臟及肺血管的形態和功能性變化、三尖瓣逆流的壓力梯度以及舒張前期肺

動脈逆流流速的峰值是用來評估肺動脈高壓可能性的指標（ACVIM Consensus Statement, Reinero et al., 2020）。如果沒有三尖瓣或肺動脈逆流，右肺動脈擴張指數（Basile et al., 2023; Venco et al., 2014）和肺靜脈與肺動脈比率（Matos et al., 2023）是心臟超音波檢查中有助於評估肺動脈高壓可能性的量化變數。

患犬在成蟲治療前的評估

成蟲治療前的評估，其所需的檢測取決於每個病患的臨床狀況。這些臨床或實驗室的檢測，是用來補足病史、理學檢查、抗原及微絲蟲檢測所缺乏的資訊。必須注意的是，有些造成成蟲治療後血栓併發症的可能因子，或影響治療成效的關鍵因素，並不容易在標準診斷程序中被明確測量，其中包含 1）患犬的活動量 2）併發肺部血管疾病的嚴重程度 3）感染的嚴重程度（蟲量的多寡）。

限制活動是非常重要的，因為運動、興奮和過熱都是

造成併發症的因素。在治療期間、以及最後一次注射 melarsomine 後的 6 到 8 週內，高活動量是導致成蟲殺滅後併發症發生的最主要因素之一（Dillon et al., 1995a; Fukami et al., 1998）。在治療之前，必須徹底確認主人是否有能力和意願在治療期間適當地限制患犬的活動。在美國心絲蟲協會[網站](#)上可以找到一些有幫助的資源，供飼主和獸醫使用。

胸腔放射學檢查可以幫助評估動物的心肺狀況，也可以協助評估成蟲治療後發生併發症的風險（Calvert and Rawlings, 1988; Rawlings, 1986; Rawlings et al., 1981; Romito et al., 2023）。血栓症較常發生在放射學上呈現嚴重肺動脈阻塞，尤其是已有臨床症狀的動物身上（Rawlings et al, 1993a）。然而無論放射學呈像如何，都必須從使用適當的心絲蟲預防藥物和 doxycyclin 開始，儘快進行殺滅心絲蟲的療程。

在成蟲治療中，被殺死的心絲蟲數量愈多，造成阻塞的機率和發炎的反應愈大（Venco et al, 2004）。不幸的是，目前並沒有任何一個檢測（或綜合多個檢測）可以準確判斷被感染的心絲蟲數量。不論感染蟲量多寡，患犬皆可能完全沒有臨床症狀，且只有很少的影像學變化。所以即使有眾多的診斷工具，仍然難以預測成蟲治療後的併發症。因此在治療時，永遠必須假設成蟲治療後的併發症可能發生，並將每個病患都當作有大量蟲體感染的狀況、或有可能出現對死亡或將死的蟲體出現嚴重免疫反應來治療。

過去由於部分飼主及收容所的經費有限，很多成功的成蟲治療案例在治療前並沒有做過太多檢查。雖然詳細的檢查可以在判斷心絲蟲的病程上提供重要資訊，但每個治療計畫均應兼顧每個動物及飼主的狀況。針對成蟲治療前的檢驗，目前並沒有一套固定的標準流程，醫師應考量使用每個診斷工具的效益、必要性，以及檢查要進行到什麼程度。

心絲蟲成蟲對患犬是一個嚴重威脅。他們留在動物體內愈久，對心血管系統造成的傷害愈大，且造成疾病和死亡的風險愈高。因此，在缺乏診斷工具的狀況下進行成蟲治療仍是可行的，雖然並不理想，但仍比拒絕治療來得好。

心絲蟲治療原則

重點 心絲蟲治療：

- 心絲蟲治療的目標是改善動物的臨床症狀，並且在最少併發症的狀況下清除所有階段的心絲蟲（微絲蟲、幼蟲、年輕成蟲、成蟲）。
- 有出現嚴重臨床症狀的心絲蟲患犬，在成蟲治療前應先穩定其狀況，可能會需要給予類固醇、利尿劑（如 furosemide）、肺動脈擴張劑（如 sildenafil）、強心劑（如 pimobendan）以及輸液治療。
- Melarsomine 是唯一被 FDA（美國聯邦食品暨藥物管理局）認可的成蟲治療藥物，使用方式為注射至第 3 到第 5 腰椎之間的深層肌肉（epaxial lumbar muscles）中。
- 無論使用何種治療方案（如 melarsomine 或非 melarsomine），在任何治療過程及隨後的恢復期中，限制運動對於減少心肺併發症至關重要。患犬的運動量、疾病的嚴重程度與治療相關併發症的風險之間存在明顯的相關性。
- 在使用 melarsomine 之前，先使用 doxycycline 輔助治療 4 週可以清除心絲蟲體內的內共生菌

心絲蟲成蟲對患犬是一個嚴重威脅。他們留在動物體內愈久，對心血管系統造成的傷害愈大，且造成疾病和死亡的風險愈高。

Wolbachia，並且減少與心絲蟲死亡相關的病理變化，同時阻斷心絲蟲的傳播。

- 對於有微絲蟲血症的犬隻，給予 doxycycline 並不會直接殺死微絲蟲，而是讓帶原蚊子傳播到其他狗的感染幼蟲無法發育到成蟲階段，進而減少心絲蟲的進一步傳播。
- 在使用 melarsomine 之前，必須先使用 2 個月的巨環內酯預防藥物以減少新的感染，並清除既有具感受性的幼蟲。
- 合併使用4週的doxycycline 可以增強巨環內酯類的效果，因為這樣就可以在治療的前 60 天內徹底消除所有發育中的幼蟲。
- 對於一些重度感染的犬隻，當心絲蟲成蟲造成三尖瓣的血流部分阻塞時，會急性發展成腔靜脈症候群，如果不及時進行手術取出蟲體，通常會在 2 天內致命。
- 美國心絲蟲學會推薦的心絲蟲管理方案詳細列於第 26 頁的表格 2 中。

表1：犬心絲蟲症的臨床症狀摘要

輕微（第一級）	無症狀或咳嗽
中度（第二級）	咳嗽、運動不耐、異常肺音
嚴重（第三級）	咳嗽、運動不耐、呼吸困難、異常心肺音、肝腫大、暈厥（大腦灌流減少造成暫時失去意識）、腹水（腹腔積液）、死亡
腔靜脈症候群（第四級）	突發性的嚴重精神變差及虛弱，伴隨血紅素血症及血紅素尿

只要限制運動，治療無症狀或輕微症狀的心絲蟲病患通常不會有太大問題。而中度到嚴重的心絲蟲症（表1）或合併其他疾病的病患，其治療則往往較具挑戰性。

心絲蟲治療的目標是改善動物的臨床症狀，並且在最少併發症的狀況下清除所有階段的心絲蟲（微絲蟲、幼蟲、年輕成蟲、成蟲）。有出現嚴重臨床症狀的心絲蟲患犬，在成蟲治療前應先穩定其狀況，可能會需要給予類固醇、利尿劑（如 furosemide）、肺動脈擴張劑（如 sildenafil）、強心劑（如 pimobendan）以及輸液治療。

若想有效治療所有心絲蟲病例，就必須對宿主-寄生蟲之間的關係有全盤的了解。如同一般人所預期的，蟲體的數量確實會影響疾病的嚴重程度，但是患犬的運動量也具有同等的重要性。經過對照研究顯示，以手術植入 50 隻心絲蟲造成人工感染，並給予限制運動的患犬，相較於感染 14 隻心絲蟲並且給予中度運動量的患犬，要較長時間才會發展出臨床症狀，肺部血管的病變也較少（Dillon et al, 1995a）。同樣的證據也出現在另一個自然感染的研究上，此研究顯示肺臟血管阻力與蟲體的數量並沒有關連性，這表示宿主-寄生蟲之間的交互作用在影響疾病的嚴重程度上扮演了重要的角色（Calvert, 1986）。另一篇後續的研究，在使用 melarsomine 治療的患犬身上也得到類似的結果（Fukami et al, 1998）。

心絲蟲會對整個肺動脈系統造成廣泛的病理變化。活的心絲蟲在主肺動脈、肺葉動脈及其分支中，當心絲蟲順著血流來回流動時，會損傷動脈的內皮層。這導致了動脈內膜皺褶炎、動脈壁的肌肉肥大、纖維化以及血管整

體彈性降低，導致血管阻力增加（圖10）。當心絲蟲因為自然死亡或成蟲治療而死亡時，蟲體會崩解並隨著血流進入肺葉動脈的分支裡。

這些死掉的心絲蟲，以及由此引發的炎症反應、血小板聚集和纖維蛋白沉積，會造成血栓，從而導致更多的纖維化和血管阻力增加（圖11）。然後，炎症物質會隨著血流被帶到肺泡的微血管網，導致第一型肺泡細胞水

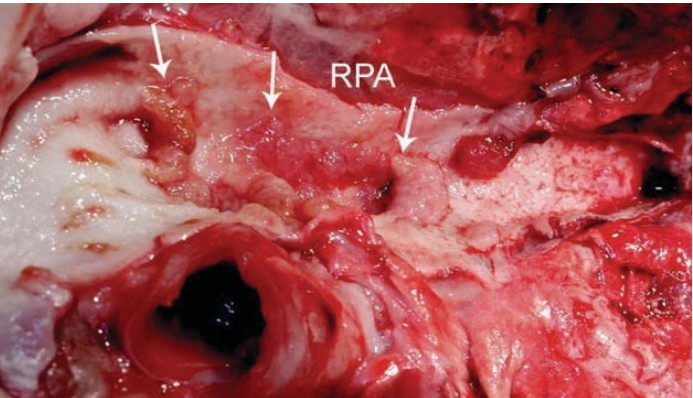


圖10：右側肺動脈主幹（RPA）出現顯著的內皮增生（白色箭頭）的影像。照片由 Stephen Jones, DVM 提供。

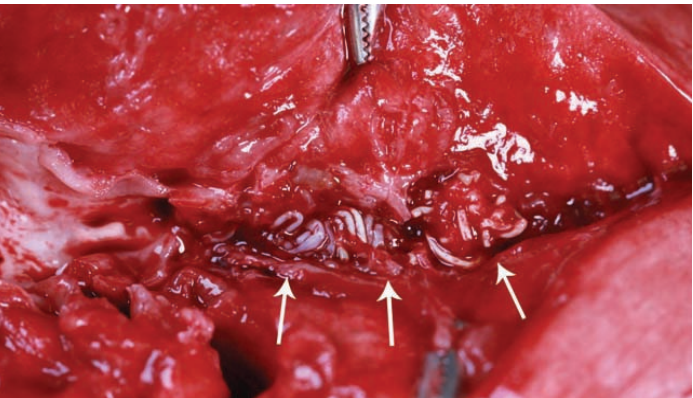


圖11：一隻死亡的心絲蟲成蟲（白色箭頭）卡在遠端肺動脈中的影像。照片由 Stephen Jones, DVM 提供。

腫，使它們變得極其脆弱並可能破裂。運動增加時，增加的血流和/或氣流會導致肺泡細胞及其相應的微血管破裂。這將導致肺泡充滿血液，纖維蛋白沈積，導致纖維化更加劇（Case et al., 1995; Dillon et al., 1995b; Hoskins et al., 1985; Rawlings et al., 1993b）。隨著血流受限，肺動脈壓力可能會增加。在嚴重的情況下，可能會出現右心衰竭，或者在最壞的情況下，心絲蟲可能會逆行移動到右心室，引發腔靜脈症候群。

成蟲治療 Melarsomine Dihydrochloride

Melarsomine，注射至腰椎間的深層肌肉（epaxial lumbar muscles）中（第3到第5腰椎之間），是唯一被FDA（美國聯邦食品暨藥物管理局）核准的成蟲治療藥物。注射部位可能會出現幾天的輕微腫脹和酸痛，但若能在抽藥後更換全新的針頭，並依照動物體型選用適當的針頭長度及內徑，確實將藥物注射入腰椎深層肌肉中，如此便可有效減少腫脹及疼痛的情形。使用時必須嚴格遵守仿單上的指示。在注射後使用如Tramadol、Gabapentin或Hydrocodone等止痛藥，可以減輕Melarsomine所造成的急性肌痛。在恢復期限制運動對於減少心肺併發症是非常重要的（見右側的肺動脈栓塞）。

Melarsomine已被證實對2個月和4個月齡的未成熟蟲體具有殺蟲效果（Dzimianski et al., 1989；Dzimianski et al., 1990；McCall et al., 2010）；然而，對3個月、5個月和7個月齡蟲體的殺蟲效力尚未被評估。根據Melarsomine仿單用於治療第一級和第二級的心絲蟲症的兩劑注射療法（注射2.5 mg/kg，兩次間隔24小時），大約只能清除90%的成蟲。用於治療第三類心絲蟲症的三劑注射療法（先注射2.5 mg/kg，至少一個月後再給予兩劑注射療法）可以殺死約99%的成蟲（Keister et al., 1992；Vezzoni et al., 1992）。這些統計數據代表的是在整組實驗犬中被殺

死的成蟲數量百分比，並非完全被清除心絲蟲的犬隻所佔的百分比，後者明顯低於前者。三劑注射法因第一劑melarsomine注射已殺死大部份成蟲，而第二與第三劑注射將剩餘的蟲殺死，因此能減少併發症機率與增加安全性，第二與第三劑需要連續兩天注射。

即使是根據Melarsomine仿單上所建議的疾病分期使用兩劑注射療法，也未能充分確保治療成功。因此，無論疾病嚴重程度為何（腔靜脈症候群除外），美國心絲蟲學會皆建議使用三劑注射療法方案，因為它具有更高的安全性和療效。

肺栓塞

肺栓塞（Pulmonary thromboembolism, PTE）是成功的成蟲治療中無法避免的結果，且當感染蟲量很多且伴隨廣泛的肺動脈病變時，肺栓塞可能會變得更加嚴重。值得注意的是，犬心絲蟲引起的肺栓塞與人類的肺栓塞不同。在人類，肺栓塞是源自血塊形成和栓塞（Tarbox & Swaroop, 2013）；而在感染心絲蟲的患狗，肺栓塞是由心絲蟲本身，及其引發的血小板聚集和纖維沉積所造成（Atwell & Tarish, 1995; Sutton, 1988）。如果有出現栓塞的症狀（輕微發燒，咳嗽，咳血，右心衰竭加重），通常在給殺成蟲藥後的7到10天內就可以明顯看出，但有時症狀可能在給藥的5天內就出現或最晚於給藥4週後才看到（Hirano et al., 1992；Personal Communications, 2024, C. Thomas Nelson & John McCall）。雖然輕度栓塞若是發生在相對健康的肺部區域，臨床症狀可能會很不明顯，但這仍可能導致不可逆的肺部損傷。減少血栓併發症風險的關鍵因素是「嚴格的」限制運動。預先使用類固醇可減少死亡心絲蟲釋放外源性蛋白質所造成的相關炎症反應，以及炎症物質對第一型肺泡細胞的影響，這可以從而減少肺部纖維化以及永久性肺損傷（Atwell & Tarish, 1995）。

輔助治療 類固醇

給予漸減式消炎劑量的類固醇有助於控制肺栓塞所造成的臨床症狀（Atwell & Tarish, 1995），且同時給予prednisone並不會降低Melarsomine的療效（Dzimianski et al., 2010），因此類固醇的使用還是被建議的。應注意的是，在開始使用Melarsomine治療之前，只有在狗已經出現心絲蟲症的臨床症狀，或者已經有微絲蟲血症並正在接受殺微絲蟲劑量的巨環內酯類藥物（Macrocyclic Lactones, ML）時，才建議使用類固醇。然而，所有的狗都應該在注射Melarsomine的同時，使用漸減劑量的類固醇。使用類固醇可減少死亡心絲蟲釋放外源性蛋白質所造成的相關炎症反應，以及炎症物質對第一型肺泡細胞的影響，這可以從而減少肺部纖維化以及永久性肺損傷（Atwell & Tarish, 1995）。

非固醇類消炎藥/阿斯匹靈

在心絲蟲感染的患犬經驗性的使用阿斯匹靈來達到抗血栓效果或減少肺動脈炎是不被建議的（Boudreaux et al., 1991）。目前也缺少明確證據證明其在臨床使用上是有明顯的效益，甚至有部分研究指出阿斯匹靈的使用是禁忌的。

Doxycycline

許多線蟲，包含心絲蟲，都帶有絕對細胞內共生、革蘭氏陰性的*Wolbachia* 屬科立克次體（Kozek, 2005; Taylor et al., 2005）。Doxycycline可以減少所有階段心絲蟲共生的*Wolbachia* 數量。在實驗感染心絲蟲後的第一或第二個月給予Doxycycline可殺死L3和L4心絲蟲幼蟲，並對65至94日齡、尚未性成熟的年輕成蟲心絲蟲具有約70%的效果（McCall et al., 2011）。給患有微絲蟲血症的狗服用Doxycycline（或同時合併Ivermectin）不會直接殺死微絲蟲，而是透過殺死微絲蟲所依賴的*Wolbachia*，使感染此微絲蟲的蚊子再去叮咬其他狗時，幼蟲將無法順利發育為成蟲。在幾項研究中發現，接受Doxycycline治療的患犬，

其血中的微絲蟲被蚊子攝入後，可發育成外觀和運動性正常的L3，但無法繼續發育成成蟲，從而降低篩選出抗藥性亞族群的風險（McCall et al., 2008a, 2014a, 2023b）。

此外，在成蟲感染的患犬中，Doxycycline會逐漸抑制微絲蟲血症（Bazzocchi et al., 2008；McCall et al., 2008a）。研究顯示，Doxycycline能清除超過95%的Wuchereria bancrofti線蟲體內的Wolbachia，且長達12個月都沒有微絲蟲血症（Hoerauf et al., 2003）。這些數據證明，*Wolbachia*的存在，或者至少非常少量的這種細菌，是胚胎發育所必需的。而在心絲蟲（成蟲和微絲蟲）的資料中也顯示，在給予Doxycycline後的至少12個月內，*Wolbachia*的數量都非常少（Rossi et al., 2010）。

*Wolbachia*的代謝產物也被認為與絲蟲病的致病機制有關（Bouchery et al., 2013；Kramer et al., 2005a）。研究顯示，*Wolbachia*的主要表面蛋白（WSP）會在心絲蟲感染的宿主體內誘發特定的IgG免疫反應（Kramer et al., 2005b）。實驗假設*Wolbachia* 是藉由這些表面的WSP蛋白造成肺臟和腎臟的發炎反應。

當將Doxycycline納入心絲蟲治療方案時，應在給予Melarsomine之前使用Doxycycline，這樣可以在蟲體死亡及崩解時，使*Wolbachia* 及其代謝物減少或消失。Doxycycline的建議劑量是10 mg/kg，每天兩次，持續4週（Bandi et al., 1999；Kramer et al., 2011；Nelson et al., 2017）。目前建議在給予Doxycycline後等待一個月，再使用Melarsomine，因為這不會造成增加蟲量或肺臟病變（Moorhead et al., 2023）。

Doxycycline在建議劑量（10 mg/kg，每天兩次）下，可能出現的副作用為腸胃道症狀，如嘔吐和腹瀉。如果出現這些症狀，與食物一起服用藥物可能可以改善這些症狀。然而，如果症狀仍然存在，可能需要減少劑量，最低可降到5 mg/kg，每天兩次。在胃腸道症狀消退且狗恢復食慾之前，應停止使用Doxycycline。恢復使用時，

可調整劑量至7.5 mg/kg，每天兩次。如果腸胃道症狀再次出現，可考慮減少至5 mg/kg，每天兩次。有些狗無法耐受Doxycycline，並可能出現特異性反應，在這種情況下，可以考慮使用Rifampicin（建議劑量：10 mg/kg，每天一次或5 mg/kg，每天兩次），其對其他種與心絲蟲有關的絲狀線蟲也具有抗*Wolbachia*效果。需注意的是，Rifampicin可能與心絲蟲治療方案中的其他藥物產生藥物交互作用。但不良反應的症狀消失後還是可以進行Melarsomine注射（Nelson, 2023）。有研究報告指出，高達40%接受Doxycycline治療的狗會出現肝臟酵素升高，但在停藥後這些肝臟酵素會恢復正常，且這種肝臟酵素的增加並沒有臨床意義（Savadelis et al., 2020；Schultz, 2011）。在最近的一項比較不同劑量Doxycycline的研究中，肝臟酵素升高的狗在Doxycycline治療之前，肝臟酵素就已經處於上升或接近上限的水平，而這些肝臟酵素升高的犬隻在肝臟組織病理學檢查中也沒有顯示任何病變（Moorhead et al., 2023）。

Minocycline已被證明對清除Onchocerca gutturosa中的*Wolbachia*非常有效（Townson et al., 2006）。在一項對心絲蟲使用Minocycline的研究中，接受Minocycline治療後微絲蟲中*Wolbachia* DNA減少的量與使用Doxycycline相似，且其所觀察到的副作用與Doxycycline組也很相似（Savadelis et al., 2018）。然而，在接受10 mg/kg，每天兩次口服Doxycycline治療的狗中，沒有檢測到*Wolbachia* DNA，而在其他組中仍有部分狗的*Wolbachia* DNA檢測為陽性。而Minocycline建議的劑量方案與Doxycycline相同，在不能使用Doxycycline的患犬，Minocycline是可行的替代方案。

除了減少或清除*Wolbachia*外，Doxycycline還具有其他有益的效果。像是它具有免疫調節作用可以抑制各種炎症途徑，並已被證明在小鼠敗血症模型中可以緩解肺部炎症（Patel et al., 2020）。高濃度的Doxycycline還能抑制哺乳動物細胞中的蛋白質合成，這可能有助於減少纖

維化（Budde & McCluskey, 2023）。在犬隻口服使用Doxycycline、Minocycline或Rifampicin為已被《動物醫療用藥使用闡明法案》（AMDUCA）核准的標籤指示外用藥。在使用抗生素作為心絲蟲治療的輔助療法時，需要記得考慮抗生素管理的重要性。

巨環內酯類藥物

在心絲蟲陽性患犬體內的蟲體，小於1個月、大至7歲齡都有可能。由於Melarsomine對年輕成蟲的效力不完全，可能導致無法完全清除所有蟲體。

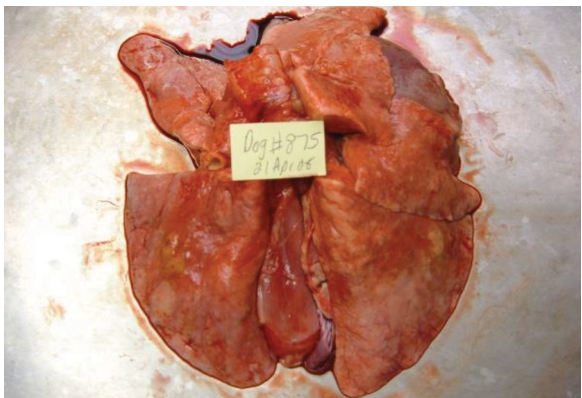
在治療微絲蟲量過高的犬隻時，為了減少潛在不良反應，建議在治療前使用抗組織胺和類固醇，且在給予微絲蟲治療後應觀察患犬至少一天。

因此，在給予Melarsomine之前，應給予2個月的巨環內酯類預防藥物，先清除具感受性的幼蟲，並避免新的感染。同時使用4週的Doxycycline，還可以增強巨環內酯類藥物的效果，幾乎可以清除所有正在發育的幼蟲（McCall et al., 2008a；McCall et al., 2011）。

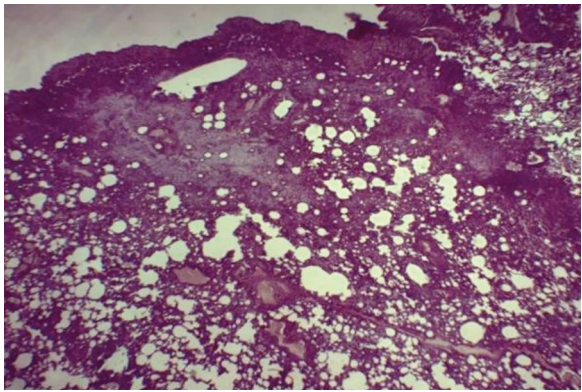
巨環內酯類藥物可能會導致微絲蟲大量死亡，因此在微絲蟲數量高的患犬身上必須謹慎使用。治療前使用抗組織胺和類固醇可以減少潛在不良反應。外用投與Moxidectin是唯一獲得FDA核准可用於清除微絲蟲的心絲蟲預防藥物。在獲得此適應症的實驗室和臨床研究中，未觀察到因大量微絲蟲而引起的不良反應（McCall et al., 2014b）。

巨環內酯類/Doxycycline

實驗感染的心絲蟲陽性犬，接受Melarsomine治療前，事先使用Ivermectin和Doxycycline，可減少因蟲體死亡所造成的肺部病變（圖12）（Kramer et al., 2011；McCall et al., 2008a）。針對Melarsomine注射之前，先給予其他的巨環內酯類和Doxycycline，目前還未有以剖檢方式評估



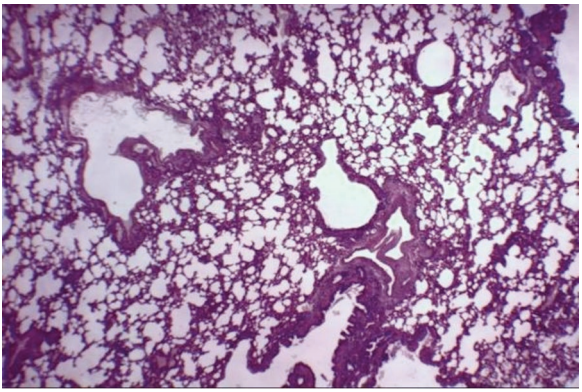
Melarsomine only



Melarsomine only



Ivermectin/Doxycycline/Melarsomine



Ivermectin/Doxycycline/Melarsomine

圖12：經實驗感染的心絲蟲陽性患犬，在接受Melarsomine治療前，事先使用Ivermectin和Doxycycline，蟲體死亡後所造成的肺部病變較少。圖片由John McCall, PhD and Laura Kramer, DVM, PhD提供。

其效果的實驗發表。選擇巨環內酯類藥物（如Ivermectin和Moxidectin）加上Doxycycline，兩者可以分別抑制蟲體的胚胎發育，並導致成蟲病變或死亡（Ames et al., 2020；Grandi et al., 2010；McCall et al., 2008a, 2008b, 2023a；Moorhead et al., 2023；Savadelis et al., 2017）。

此外，對比使用Ivermectin和Doxycycline與未使用這些藥物的患犬，研究發現用藥組的成蟲在治療後30至60天之間體重較輕（雖然統計上沒有顯著差異）（Moorhead et al., 2023）。如前所述，Doxycycline能降低心絲蟲所有階段的*Wolbachia*數量。研究顯示，Ivermectin與Doxycycline合併使用，比單獨使用Ivermectin能更快、更有效地殺滅微絲蟲和成蟲，也比單獨使用Doxycycline更有效地降低*Wolbachia*數量（Bazzocchi et al., 2008；McCallet al., 2008a, 2023a）。目前尚未有研究發表將Milbemycin oxime或Selamectin與Doxycycline合併使用的效果。

美國心絲蟲學會建議療程

美國心絲蟲協會建議應基於前述的資訊，使用多重模式方法來治療心絲蟲，建議的療法範例如（表2；另可參考AHS Heartworm Toolkit）。在一個回溯性研究中，將表2的療法與另一個類似但沒有doxycycline的療法作比較，結果顯示納入doxycycline的療法，其呼吸道的併發症較少，死亡率也較低（Nelson et al., 2017）。在一個實驗室感染的犬隻研究顯示，接受doxycycline和ivermectin治療後再給予melarsomine的狗，動脈病變較輕微，並且幾乎沒有出現血栓（Kramer et al., 2011）。

消滅微絲蟲

給予巨環內酯做為殺微絲蟲劑，可能會造成微絲蟲的數量快速減少，在有大量微絲蟲的患犬上使用需要格外小心。如患有大量微絲蟲，建議先給予抗組織胺與糖皮質

表2：美國心絲蟲協會（AHS）建議心絲蟲治療準則

天數	治療
0	患犬被診斷及檢驗為心絲蟲陽性： • 微絲蟲（MF）檢測及抗原（Ag）檢測，結果皆為陽性。若沒有偵測到微絲蟲（MF）， • 使用其他廠牌的試劑，使用新樣本進行第二次抗原檢測。 1. 規律投予心絲蟲預防藥（每月一次的外用或口服，或注射劑）。 – 如果檢測到微絲蟲，還未使用類固醇的患犬，預先給予抗組織胺和糖皮質類固醇酮來減少過敏反應的風險。 – 觀察至少8小時，注意是否有反應的跡象 2. 給予doxycycline 10 mg/kg，每天兩次，持續28天 • 減少蟲體死亡造成的相關病變 • 中斷心絲蟲的傳播。 3. 開始限制運動—症狀越嚴重，越要嚴格限制運動 4. 給予美國環保局（EPA）或食品藥物管理局（FDA）批准、具有殺蚊效力的犬外寄生蟲防治產品。 如果患犬已出現臨床症狀，除了上述措施外，還需： • 給予適當的治療及照護使其狀況穩定。 • 給予類固醇，遞減劑量，0.5 mg/kg：第一週每天兩次；第二週每天一次；第三及第四週，每兩天一次。
30	與飼主溝通以確保： 1.完成全程 doxycycline 療程 2.給予心絲蟲預防藥（在第0天已經注射了心絲蟲預防針則不需給） 3.使用美國環保局（EPA）或食品藥物管理局（FDA）核准、具有殺蚊效力的的犬外寄生蟲防治產品。
31–60	結束doxycycline療程後，建議停藥一個月再給melasomine。
61	1.給予心絲蟲預防藥（在第0天已經注射了心絲蟲預防針則不需給） 2.肌肉注射第一劑 melarsomine 2.5 mg/kg a. 監控注射後過敏反應 b. 適當給予止痛 3.以遞減劑量給予prednisone 0.5 mg/kg：第一週每天兩次，第二週每天一次，第三和第四週，每兩天一次。 4.開始嚴格的限制運動（如果在第0天已經開始，則繼續維持）：以籠子限制活動、外出時使用牽繩 5.使用美國環保局（EPA）或食品藥物管理局（FDA）核准、具有殺蚊效力的的犬外寄生蟲防治產品。
90	1.給予心絲蟲預防藥（在第0天已經注射了心絲蟲預防針則不需給） 2.肌肉注射第二劑 melarsomine 2.5 mg/kg a. 監控注射後過敏反應 b. 適當給予止痛 3.以遞減劑量使用prednisone 0.5 mg/kg：第一週每天兩次，第二週每天一次，第三和第四週，每兩天一次 4.使用美國環保局（EPA）或食品藥物管理局（FDA）核准、具有殺蚊效力的的犬外寄生蟲防治產品。

Table 2 continued on page 27

表2：美國心絲蟲協會（AHS）建議心絲蟲治療準則

天數	治療
91	1.肌肉注射第三劑 melarsomine 2.5 mg/kg，與第90天時注射間隔24小時，並施打於前次注射部位相對的背最長肌 a. 監控注射後過敏反應 b. 適當給予止痛 2.繼續嚴格限制活動六至八週：籠子限制運動、外出使用牽繩。
120	1. 不論患犬在第0天是否有檢測到微絲蟲，皆進行定量測式（Modified Knott Test）再次檢測微絲蟲。 • 若結果為陽性，治療微絲蟲並每四週檢測一次直到結果為陰性。若微絲蟲持續呈現陽性，應考慮進行具抗藥性測試。 2. 持續進行全年心絲蟲及蚊子預防計畫，如預防措施中所述。 3. 在接下來的四週內逐漸恢復為正常活動。
365	第三劑 melarsomine注射後9個月，恢復年度心絲蟲檢驗 • 抗原測試 • 微絲蟲檢驗 若抗原測試仍為陽性，重新進行28天之doxycycline療程，接著肌肉注射兩劑 melarsomine 2.5 mg/kg，兩劑之間間隔24小時 • 監控注射後過敏反應 • 適當給予止痛 • 以遞減劑量給予prednisone 0.5 mg/kg：第一週每天兩次，第二週每天一次，第三和第四週， 每兩天一次。 • 在接下來的6-8週內實行並保持嚴格的活動限制：籠子限制運動，在庭院時需用牽繩。

治療過程出現中斷的處理建議：

如果診所環境需要在任何治療階段中延遲，獸醫師可能會有這些問題：1.如何恢復治療方案；以及2.是否應該重新開始治療方案。以下建議是根據目前已知的研究數據來解答這些可能的問題。

情境 A：一隻已經被診斷並確認感染心絲蟲的狗，已經開始接受心絲蟲預防藥和doxycycline的治療；但第一劑melarsomine不得不被延遲，最長可延遲多久，而不必重複使用doxycycline？

答案：如果doxycycline的劑量為至少5 mg/kg，每日兩次，持續4週，並且在此期間持續給予心絲蟲預防藥，在6個月內不需要重複給予doxycycline。

情境 B：一隻狗已經預先使用每月一次的心絲蟲預防藥和doxycycline進行治療，並接受了第一劑melarsomine，但第二和第三劑melarsomine被延遲，可以延遲多久才進行第二和第三劑melarsomine？

答案：在這種情況下，可以延遲第二和第三劑長達6個月。然而，當殺成蟲治療恢復時，第二和第三劑必須在24小時內完成。再次強調，患犬必須持續接受心絲蟲預防藥，以防止心絲蟲的再次感染。

類固醇來降低殺微絲蟲時可能有的不良反應，且殺微絲蟲當天及隔天都需要特別觀察（Bowman and Atkins, 2009）。

外部授予Moxidectin的方式現已被FDA認可，用於清除心絲蟲陽性犬體內的微絲蟲（McCall et al, 2014a）。在FDA審核這項仿單建議時，不論在實驗室研究或田野調查中，皆沒有出現因大量微絲蟲所造成的不良反應。

在過去，微絲蟲的治療通常是在成蟲治療後的三週到一個月開始，當時認為殺微絲蟲需要好幾週的治療，才能完全地消除在血液中循環的微絲蟲（Knight, 1995; McCall et al, 2008b）。現在的療程是利用doxycycline合併常規預防劑量的巨環內酯，基本上已排除在殺成蟲治療後清除微絲蟲的需要（Bazzocchi et al., 2008; McCall et al., 2008a）。但仍建議在最後一劑melarsomine注射的一個月後（第120天）進行微絲蟲的檢測。當患犬被診斷出有心絲蟲症，理應儘快開始給予巨環內酯。包含之前所述，使用doxycycline，可加速微絲蟲的消滅。

在心絲蟲的治療中，當微絲蟲被清除後，應該在成蟲治療的九個月後執行抗原和微絲蟲檢測，以符合年度心絲蟲檢驗的建議。在犬族群中減少微絲蟲感染的宿主，已被證實對於控制心絲蟲的傳播很重要也很有效。

外科移除心絲蟲成蟲

心內心絲蟲和腔靜脈症候群（心絲蟲血紅素尿症）

肺動脈壓力升高（肺高壓）、心輸出量減少、相對多的蟲量、幼蟲同時成熟以及殺成蟲治療被認為是心絲蟲逆行遷移到右心室和右心房的原因。成蟲會阻塞部分血流通過三尖瓣，並干擾瓣膜的關閉（圖13）。腔靜脈徵候群是由下列綜合症狀診斷：蛋白血尿、貧血和心輸出減少的臨床症狀（嗜睡，虛弱，右側鬱血性心衰竭）（Atwel and Buoro, 1988; Kitagawa et al., 1986 Venco, 1993）。

在一項最近的研究中，25%有心內心絲蟲的狗被診斷有腔

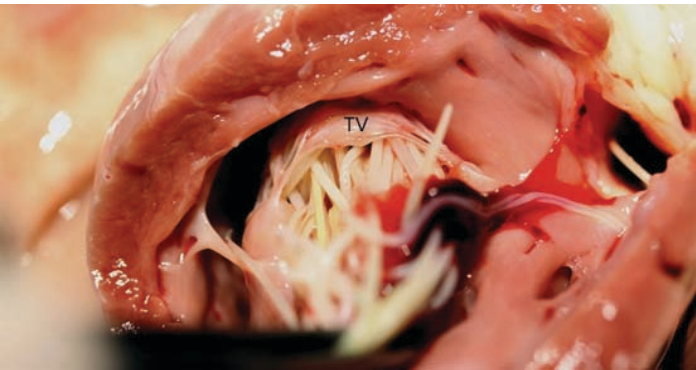


圖13：一隻有腔靜脈症候群的狗的心臟。從右心室向三尖瓣的方向看，大量的心絲蟲完全堵塞瓣膜，使其無法關閉。圖片由Stephen Jones, DVM提供。

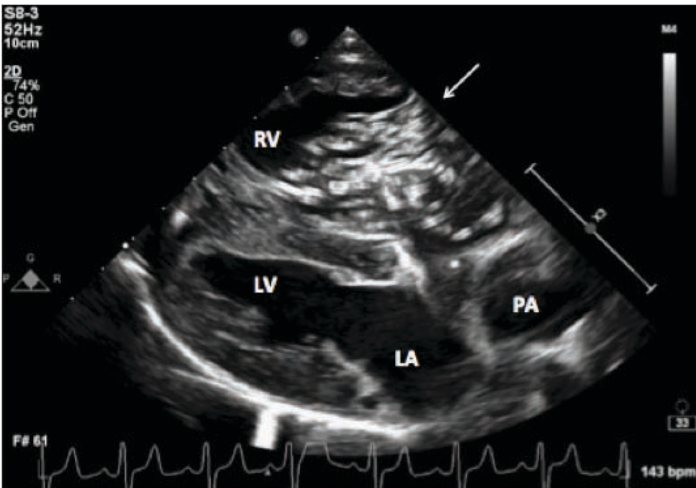


圖14：側長軸的心臟超音波圖。有大量的蟲體穿過三尖瓣。右心室肥大，且嚴重的擴張，右心房和肺動脈也同樣擴張。LV: 左心房；LV: 左心室；PA: 肺動脈；RV: 右心室。圖片由Lauren Markovic, DVM提供。

靜脈症候群（Romano et al., 2021）。存在右側收縮期心雜音的現象，高度支持了心內心絲蟲的存在。心內心絲蟲可以通過超音波檢查在右心房、三尖瓣口、心室和/或下腔靜脈中的心絲蟲來確認。（圖14）（Atkins et al., 1988）。腔靜脈症候群是急診狀況，如果無法即時的將蟲夾出，通常會死亡（Jones, 2016）。

手術移除三尖瓣口及右心房內的心絲蟲，建議由右側頸靜脈，在輕微鎮靜（可能非必要）和局部麻醉下，使用硬式或軟式鱷魚鉗子（alligator forceps），或血管內

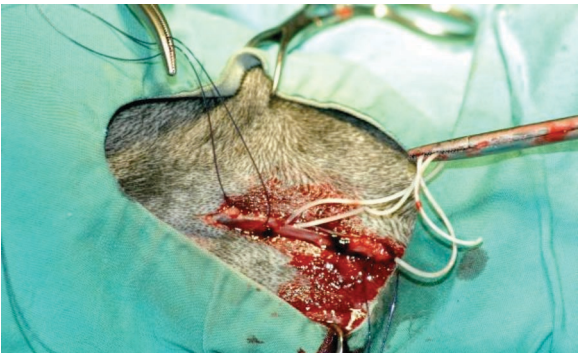
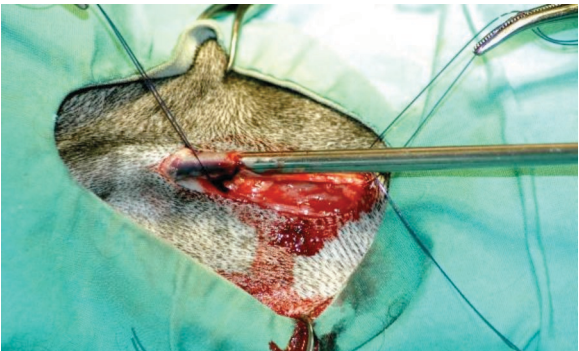
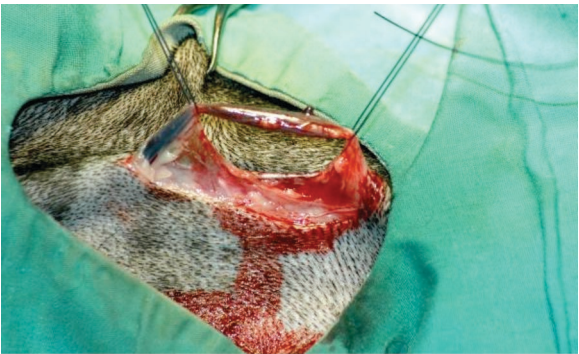


圖15：手術移除心絲蟲。圖片由C.Thomas Nelson, DVM提供。

收取式鉗子或套環（intravascular retrieval forceps or snare）進行（Yoon et al, 2013）。

在X光透視引導下，器械需要反覆的進出血管移除心絲蟲，直到連續五次沒有蟲被移出為止（圖15）（Ishihara et al., 1988; Jackson et al., 1977; Kim et al., 2023）。

如果在手術前或手術過程中的超音波檢查中發現主肺動脈內有蟲，則可以小心地使用軟的鉗子，這些鉗子通常是“可控制”的，穿過肺動脈瓣並進入主肺動脈。

即時的超音波檢查將有助於確認成功移除心內的心絲蟲。手術如成功，心雜音立刻會變得比較小聲或消失；血紅素尿也應該會在12到24小時內消失。在重症及低血量的患犬，為了回復血液動力學及腎臟功能，輸液治療可能是必要的。手術恢復後，建議按照AHS推薦的治療方案，開始使用Doxycycline和適當的心絲蟲預防藥，隨後進行melarsomine注射，以消除殘留的蟲體。

對於那些具有高心內蟲負荷的狗（例如，蟲體充滿右心房）但沒有腔靜脈綜合徵的狗，經靜脈夾蟲仍可能有益。對於在右心房內只有少量蟲體的狗，通常只會進行藥物治療（例如，使用sildenafil和pimobendan），隨即按照AHS推薦的治療方案進行治療，而無需夾蟲（Pariaut et al., 2020; Tjostheim et al., 2019; Vila & Alost, 2023）。

心絲蟲治療中可納入的護理原則

注意：以下治療不應取代美國心絲蟲協會（AHS）推薦的三次注射療法。這些並非治療心絲蟲的首選策略，僅在無法實施AHS推薦的療法時使用。

當無法進行AHS推薦的三次注射療法時，仍有其他多種的療法可選擇，並且可參考目前已知的不良事件和併發症發生率（若下文未提及，則表示無數據可提供）。需要注意的是，使用AHS推薦的三次注射療法以外的方式完成治療後，無法確定其長期安全性和副作用。

在決定接下來的臨床處置前，先進行患犬CBC和血液生化檢驗有助於評估其肝臟與腎臟功能。然而，如果有費用考量且理學檢查顯示狗的整體健康狀況良好，獸醫師可決定不進行這些檢查。胸腔X光與心臟超音波有助於評估疾病進展，大多數情況下，這些影像結果不會影響第1-3級患犬的治療。

以 Melarsomine為主的療法

- **AHS建議療法（見表2）**
 - 可殺死99%各階段的心絲蟲（Keister et al., 1992, 1995）。
 - 治療後呼吸道併發症發生率為6.5%，死亡率 <0.01%（Nelson et al., 2017; Romito, et al., 2023）。
 - 此療法造成較少的動脈病變，並且未觀察到血栓（Krame et al., 2011）。
 - 治療後沒有出現與心絲蟲相關的影像異常。（所有患犬的放射線和超音波影像結果均正常; Romito, et al., 2023）。
 - 療程長度共16-18週（包含限制運動）。
- **簡化版的AHS療法（改為在完成Doxycycline療程第30天立即給予Melarsomine）（Carretón et al., 2019）：**
 - 治療後六個月，未檢測到抗原或微絲蟲。
 - 建議在療程開始的30天前就進行適度的限制運動，其餘時間則進行嚴格的限制運動。
 - 在整個療程中，沒有觀察到中度或嚴重的不良反應。
 - 所有患犬在第90天出院，沒有臨床症狀或微絲蟲血症。
 - 療程長度共12-14週（包含限制運動）。
- **未使用doxycycline及心絲蟲預防藥的三劑 Melarsomine療法：**
 - 可殺死99%的心絲蟲成蟲（Keister et al., 1992, 1995）。
 - 第3級患犬治療後的呼吸道併發症發生率為20.5%（Case, 1995），死亡率為18.2 %（產品仿單）。
 - 療程長度共12-14週（包含限制運動）。
- **未使用doxycycline及心絲蟲預防藥的兩劑 Melarsomine療法：**
 - 可殺死90%的心絲蟲成蟲，76-81%患犬血清抗原轉為陰性（Keister et al., 1992）。
 - 抗原仍陽性的患犬需重複療程（詳見治療表格的第365天）。
 - * 第2級患犬治療後的呼吸道併發症發生率為27%（Miller et al., 1995），第1和第2級患犬治療後的死亡率為4.1%（詳見Immiticide/Diroban產品仿單）
 - 療程長度共4-6週（包含限制運動）。

無砒療法（緩殺法）

根據所有研究結果達成之共識為：所有無砒療法皆須包含doxycycline、巨環內酯類藥物及限制運動。專家們認為，在這些療程開始時應給予至少28天，每天兩次doxycycline 10 mg/kg，並且每6個月就需要重複一輪。兩個已被評估的巨環內酯類藥物為Ivermectin與Moxidectin（詳見下方的資料整理）；目前尚無Milbemycin oxime或Selamectin與Doxycycline併用的評估報告。請注意，患犬在整個療程中皆需嚴格地限制運動。在多項臨床研究中，呼吸道併發症發生率為25%~36%（Ames et al., 2020; Savadelis et al., 2017）。在一項臨床研究中，犬隻未強制限制運動下（Ames et al., 2020），治療期間的咳嗽發生率是單獨使用Malarsomine的兩倍（36%），也高於下方描述的AHS推薦療法（見表2）。

無砒療法的檢驗建議

- 開始治療後的第10個月，用標準抗原試驗進行檢驗（Savadelis et al., 2017）
 - 如果結果為陽性，則在3個月後重新檢驗。
- 如果沒有抗原被檢測出，則使用熱處理抗原試驗重新檢驗。如果該檢驗仍無抗原被檢測出，則認為該犬隻無心絲蟲。

何時該考慮（或不考慮）使用無砒療法（緩殺法）治療心絲蟲

適應症：

- 犬隻過去曾出現對Melarsomine的過敏反應
- 犬隻因與心絲蟲無關的其他疾病而有不良、較差的預後（對治療無反應的疾病，腫瘤疾病末期等等）。

禁忌症：

- 屬於工作犬/表演犬或無法限制運動的犬隻
- 懷疑是對巨環內酯產生抗藥性造成的心絲蟲感染
- **給藥順從度不佳也可能導致患犬仍心絲蟲陽性，應謹慎使用**

- 如果熱處理抗原試驗為陽性，則每3個月重新檢驗一次，直到沒有抗原被檢測出。
- 在治療第18個月後仍檢驗為陽性的患犬，可考慮使用兩次注射Melarsomine療法進行治療。

值得注意的是，有33%因腔靜脈症候群而轉診到心臟後送醫院的患犬正在接受緩殺法（Vila & Alost，2023）。

文獻記載多種療法，無法在本篇一一列舉出來，但許多文獻皆可在PubMed網站<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>上免費取得。

Moxidectin + Doxycycline

療法摘要請詳見 Jacobson & DiGangi（2021）。

實驗性研究（Savadelis et al., 2017; Savadelis et al., 2020）

- 透過解剖確認無蟲體存在/蟲體死亡
- 外用Moxidectin（劑量為2.5 mg/kg，每月一次）加上Doxycycline（劑量為10 mg/kg，每日兩次，為期30天）
 - 8隻狗中有5隻在第10個月時沒有心絲蟲
 - 殺滅心絲蟲成蟲的效力為96%（解剖獲得的數據）
 - 治療後的呼吸道併發症發生率為25%
- 在第10個月時，動脈血栓的評分為3.9/4.0，顯著高於未治療犬隻
- 透過放射學追蹤疾病進展，治療組犬隻與未治療的對照組進展速率相同

臨床研究（Alberigi et al., 2020; Ames et al., 2020; Ciuca et al., 2023）參與研究者皆為有飼主的犬隻，無剖檢確認。

- 外用Moxidectin（劑量為2.5 mg/kg，每月兩次並為期3個月，之後每月一次）加上Doxycycline（劑量為10 mg/kg，每日兩次，至少為期15天）（Ames et al., 2020）。
 - 沒有限制運動
 - 治療後的呼吸道併發症發生率為36%
- 96%的犬隻血清轉為抗原陰性（無熱處理），中位數時間為234天

- 外用Moxidectin（劑量為2.5 mg/kg，每月一次，共10劑）加上Doxycycline（劑量為10 mg/kg，每日一次，為期30天）（Ciuca et al., 2023）
 - 在第60天微絲蟲檢測為陰性
- 10隻狗中有8隻達到連續兩次抗原試驗沒有抗原被檢測出（無熱處理），兩次檢驗間隔1個月；然而，其中4隻狗在隨後的每月檢驗中，至少有1次呈抗原陽性。
- 10隻狗中有9隻在開始治療後的第6個月的胸腔X光評分有改善；1隻狗在治療前與治療後6個月的評分相同（評分為0/3）。
- 10隻狗中有1隻在開始治療後的第6個月的心臟超音波評分有改善；9隻狗在治療前與治療後6個月的評分相同（其中7隻的評分為0/3，2隻的評分為1/3）。

- 皮下注射Moxidectin（劑量為0.5 mg/kg，每6個月一次）加上Doxycycline（劑量為10 mg/kg，每日兩次，為期30天），直到連續兩次的抗原試驗沒有抗原被檢測出（兩次檢驗間隔6個月，無熱處理）（Alberigi et al., 2020）
 - 在20隻狗中，有11隻在第6個月後未檢測到抗原，有7隻在第12個月後，1隻在第18個月後，1隻在第27個月後未檢測到抗原。
- 作者指出呼吸狀況有改善。
- 皮下注射Moxidectin（劑量為0.17 mg/kg，在第0和第6個月時注射）加上Doxycycline（劑量為10 mg/kg，每日一次，為期30天）（Ciuca et al., 2023）
 - 在第90天微絲蟲檢測為陰性
- 10隻狗中有9隻，達到連續兩次抗原試驗沒有抗原被檢測出（無熱處理），兩次檢驗間隔1個月；然而，其中3隻狗在隨後的每月檢驗中，至少有1次呈抗原陽性。
- 10隻狗中有6隻在開始治療後的第6個月的胸腔X光評分有改善；4隻狗在治療前與治療後6個月的評分相同（其中2隻的評分為0/3，2隻的評分為1/3）。

- 10隻狗中有1隻在開始治療後的第6個月的心臟超音波評分有改善；9隻狗在治療前與治療後6個月的評分相同（其中6隻的評分為0/3，3隻的評分為1/3）。
 - 口服Moxidectin（劑量為3 μg/kg，每月一次，共10劑）加上Doxycycline（劑量為10 mg/kg，每日一次，為期30天）（Ciuca et al.,2023）
 - 在第120天微絲蟲檢測為陰性
 - 10隻狗中有6隻，達到連續兩次抗原試驗沒有抗原被檢
- 10隻狗中有7隻在開始治療後的第6個月的胸腔X光評分有改善；3隻狗在治療前與治療後6個月的評分相同（其中2隻的評分為0/3，1隻的評分為1/3）。
 - 10隻狗中有2隻在開始治療後的第6個月的心臟超音波評分有改善；8隻狗在治療前與治療後6個月的評分相同（其中6隻的分數為0/3，2隻的分數為1/3）。

表 3：安全性整理（回溯、追溯、臨床預防）與巨環內酯類藥物對心絲蟲成蟲的效力。

藥物	心絲蟲年紀 （月份）	治療次數	% 效力***	活心絲蟲的外觀和/或 運動能力	文獻
Ivermectin (6 μg/kg, per os, monthly)	2	1	100	ND	McCall et al., 1986
	3	13	97.7	abnormal	McCall et al., 1996
	3.5	12	97.8	ND	Bowman et al., 2001
	4	14	97.8	abnormal	McCall et al., 1995
	4	12	95.1	abnormal	McCall et al., 1995
	4.5	12	86.2	ND	Bowman et al., 2001
	5	31	98.7	abnormal	McCall et al., 2001a
	5.5	12	52.2	ND	Bowman et al., 2001
	7	29	94.9	abnormal	McCall et al., 2001a
	8	16	56.3	abnormal	McCall et al., 1998
Milbemycin (500 μg/kg, per os, monthly)	2	1	95.1	ND	Grieve et al., 1991
	2	2	100	ND	Grieve et al., 1991
	3	13	96.7	normal	McCall et al., 1996
	3.5	12	56.5	ND	Bowman et al., 2001
	4	14	49.3	normal	McCall et al., 1995
	4	12	41.4	normal	McCall et al., 1996
	4.5	12	12.7	ND	Bowman et al., 2001
	5.5	12	1.1	ND	Bowman et al., 2001
	6.5	12	15.9	ND	Bowman et al., 2001
	8	16	0	normal	McCall et al., 1998
Selamectin (6 mg/kg topically, monthly)	2	1	100	ND	McTier et al., 2000
	3	12	98.5	ND	McCall et al., 2001c
	adult	18	39.0	abnormal	Dzimianski et al., 2001
Moxidectin (0.5 μg/kg, per os) **	2	1	100	ND	McTier et al., 1992
Moxidectin (0.17 mg/kg SQ, every 6 months)	4	1	85.9	abnormal	McCall et al., 2001d
	4/10	2	97.2	abnormal	McCall et al., 2001d
	6	1	25	abnormal	McCall et al., 2001d
	6/12/18	3	25	abnormal	McCall et al., 2001d

• ND= 未進行；NA = 不適用。
* 修改自McCall等人，2001a
** 請注意，目前可用的FDA核准的口服Moxidectin配方含有12或24 ug/kg，需要每月口服給藥。
*** %效力為所有評估的犬隻中心絲蟲殺滅的比例，而非研究中沒有心絲蟲犬隻的比例。

Moxidectin + Doxycycline

- 臨床研究（Grandi et al.,2010）：有飼主的犬隻，無剖檢確認
 - 口服Ivermectin（劑量為6 ug/kg，每15天一次，為期6個月；產品含有pyrantel）加上Doxycycline（劑量為10mg/kg，每日一次，為期30天）
 - 所有11隻狗在第90天微絲蟲檢測為陰性
 - 11隻狗中有8隻在第300天無抗原被檢測出（無熱處理）
 - 作者指出治療接受度高

僅使用巨環內酯類藥物（先前沒使用或未同時使用Doxycycline）

任何僅每月給予預防劑量巨環內酯類藥物（未同時給予Doxycycline）的方法都不建議。雖然這種方法能有效縮短心絲蟲未成熟成蟲和成蟲的壽命，但數據顯示年長的蟲體對藥物的敏感性較低，死亡所需時間更長。研究顯示，巨環內酯類需持續超過2年的連續給藥才能清除95%的心絲蟲成蟲，而且這種方法的限制運動時機點仍未知（McCall et al., 2001a）。在此期間，感染將持續存在，病理變化會繼續進展（Rawlings et al., 2001）。單一使用巨環內酯類作為心絲蟲陽性犬療法的另一個考量是，可能會篩選出抗藥性心絲蟲（Bowman, 2012；Geary et al., 2011），或者無法殺滅抗藥性亞群的心絲蟲。

多種巨環內酯類及其對不同月齡心絲蟲效果的研究請見表3（McCall et al., 2001a）。此表可為臨床獸醫師在選擇緩殺法中的巨環內酯類時提供指引。

替代療法 草本療法

沒有任何“天然”或草本療法被證明是安全且有效的預防或治療心絲蟲的方法。

複方藥物

使用調配藥物來預防和治療心絲蟲病通常缺乏正當理

心絲蟲抗原測試是確認成蟲治療

效果最可靠的方法

由，不僅不建議，而且在大多數情況下，還會違反《動物藥品使用合規性法案》（AMDUCA）。除了可能引發的法律問題外，還存在調配doxycycline（Papich等，2013）和巨環內酯類藥物的穩定性與效力問題，以及調配砷化物的毒性風險。

成蟲治療的效力確認

在成蟲治療後存活的心絲蟲幾乎都是能產生抗原的母蟲（Keister et al，1992）。大多數在成蟲治療後仍有母蟲單性感染的微絲蟲血症患犬，不論是否接受過微絲蟲殺滅治療，會變成微絲蟲隱性感達6到9個月，尤其是在治療過程中和治療後接受了doxycycline和巨環內酯類預防藥物者（Grandi et al，2010；McTier et al，1994）。因此，臨床症狀的改善和血液中微絲蟲的清除並不代表成蟲治療完全成功。6個月後微絲蟲感染復發可能是由於成蟲清除不完全，或成蟲治療期間未使用預防藥和doxycycline、預防藥物使用間隔過長而導致的新感染。心絲蟲抗原檢測是確認成蟲殺蟲成效的最可靠方法，應在最後一劑melarsomine治療後的9個月進行。由於成蟲可能在成蟲治療後繼續死亡超過一個月，因此如果在治療後的9個月內仍然抗原陽性，應給予更多時間以清除抗原，再考慮再次治療。然而，這單一測試結果並不能證明患犬已完全無心絲蟲，因為狗體內可能仍存在幼蟲或年幼成蟲，而這些年幼的蟲產生的抗原量不足以讓測試呈現陽性反應。尤其與成蟲治療前或成蟲治療時未使用巨環內酯類和doxycycline有關。如果患犬檢測出心絲蟲陽性即立刻進行成蟲治療，而在最後一劑成蟲治療後3到4週才給予巨環內酯類，則該患犬在治療後9個月檢測抗原和微絲蟲皆為陰性，才能確定成蟲已被清除。

在經過melarsomine或“緩殺法”治療的患犬中，可能因

為活蟲或死蟲而呈現加熱法抗原陽性，在往後的治療建議中需要更多診斷和考量。

心絲蟲患犬的選擇性手術

獸醫師常會面臨需要判斷，對於心絲蟲陽性患犬，能不能進行某些選擇性手術（如節育手術）。有研究顯示心絲蟲陽性患犬，如沒有或只有輕微的臨床症狀，手術中併發症的風險並不會增加（Peterson et al, 2014）。但

應避免在心絲蟲陽性且有明顯症狀的患犬上執行選擇性手術，而是遵照表二建議的治療方式開始進行心絲蟲治療。假如患犬恢復良好，選擇性手術可在成蟲治療的六個月後進行。針對不同心絲蟲感染程度的麻醉方案，可參考Quandt（2023）的整理。

文獻

Alberigi B, Freitas de Souza CdS, Fernandes JI, Merlo A, Labarthe N. Use of slow-release injectable moxidectin for treatment of *Dirofilaria immitis* infection during pregnancy. *Front Vet Sci.* 2020;6:440.

Ames MK, VanVranken P, Evans C, Atkins CE. Non-arsenical heartworm adulticidal therapy using topical moxidectin-imidacloprid and doxycycline: A prospective case series. *Vet Parasitol.* 2020;282:109099.

Aroch I, Rojas A, Slon P, Lavy E, Segev G, Baneth G. Serological cross-reactivity of three commercial in-house immunoassays for detection of *Dirofilaria immitis* antigens with *Spirocerca lupi* in dogs with benign esophageal spirocercosis. *Vet Parasitol.* 2015;211（3-4）:303-5

Atkins CE. Comparison of results of three commercial heartworm antigen test kits in dogs with low heartworm burdens. *J Am Vet Med Assoc.* 2003; 222:1221-1223.

Atkins CE, Keene BW, McGuirk SM. Pathophysiologic mechanism of cardiac dysfunction in experimentally induced heartworm caval syndrome in dogs: an echocardiographic study. *Am J Vet Res.* 1988; 49:403-410.

Atkins CE, Murray MJ, Olavessen LJ, Burton KW, Marshall JW, Brooks CC. Heartworm ‘lack of effectiveness’ claims in the Mississippi Delta: Computerized analysis of owner compliance – 2004–2011. *Vet Parasitol.* 2014;206:106–113.

Atwell RB, Buoro IBJ. Caval syndrome. In Boreman PFL, Atwell RB（eds）: *Dirofilariasis*. Boca Raton, FL: CRC Press, 1988, pp 191-203.

Atwell RB, Tarish JH. The effect of oral, low-dose prednisolone on the extent of pulmonary pathology associated with dead *Dirofilaria immitis* in a canine lung model. In *Proceedings of the Heartworm Symposium ‘95*, Auburn, AL. American Heartworm Society, 1995, pp 103-111.

Badertscher RR, Losonsky JM, Paul AJ, Kneller SK. Two-dimensional echocardiography for diagnosis of dirofilariasis in nine dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 1988;193:843-846.

Bandi C, McCall JW, Genchi C, Corona S, Venco L, Sacchi L. Effects of tetracycline on the filarial worms *Brugia pahangi* and *Dirofilaria immitis* and their bacterial endosymbionts *Wolbachia*. *Int J Parasitol.* 1999;29:357-364.

Basile A, Napoli E, Brianti E, Venco L. Right pulmonary artery distensibility index in heartworm infected dogs: Are the different methods leading to same results? *Animals（Basel）.* 2023;13（3）:418.

Bazzocchi C, Mortarino M, Grandi G, Kramer LH, Genchi C, Bandi C, Genchi M, Sacchi L, McCall JW. 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.

Bolling BG, Moore CG, Anderson SL, Blair CD, Beaty BJ. 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.

Bouchery T, Lefoulon E, Karadjian G, Nieguitsila A, Martin C. 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, Sartin EA, Spano JS. 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.

Bourguinat C, Lee ACY, Lizundia R, Blagburn BL, Liotta JL, Kraus MS, Keller K, Epe C, Letourneau L, Kleinman CL, Paterson T, Gomez EC, Montoya-Alonso JA, Smith H, Bhan A, Peregrine AS, Carmichael J, Drake J, Schenker R, Kaminsky R, Bowman DD, Geary TG, Prichard RK. Macrocyclic lactone resistance in *Dirofilaria immitis*: failure of heartworm preventives and investigation of genetic markers for resistance. *Vet Parasitol.* 2015;210（3-4）:167-178.

Bowman DD. Heartworms, macrocyclic lactones, and the specter of resistance to prevention in the United States. *Parasit Vectors.* 2012;5:138.

Bowman DD, Atkins CE. Heartworm biology, treatment, and control. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2009;39:1127-1158.

Bowman DD, Little SE, Lorentzen L, Shields J, Sullivan MP, Carlin EP. Prevalence and geographic distribution of *Dirofilaria immitis*, *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia canis*, and *Anaplasma phagocytophilum* in dogs in the United States: Results of a national clinic-based serologic survey. *Vet Parasitol.* 2009;160:138-148.

Bowman DD, Neumann N R, Rawlings C, Stansfield DG, Legg W. Effects of avermectins on microfilariae in dogs with existing and developing heartworm infections. In *Recent Advances in Heartworm Disease ’ 01*. American Heartworm Society, 2001, pp. 173-178.

Boysen SR, Lisciandro GR. The use of ultrasound for dogs and cats in the emergency room: AFAST and TFAST. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2013;43（4）:773-97.

Budde JA, McCluskey DM. Doxycycline. In Plumb’ s *Veterinary Drug Handbook*, 10th ed. Hoboken, NJ: Wiley-Blackwell, 2023, pp 433-438.

Calvert CA. Treatment of heartworm disease with associated severe pulmonary arterial disease. In *Proceedings of the Heartworm Symposium ‘86*, New Orleans. American Heartworm Society, 1986, pp 125-129.

Calvert CA, Rawlings CA. Canine heartworm disease. In Fox PR（ed）: *Canine and Feline Cardiology*. New York: Churchill Livingstone, 1988, pp 519-549.

Campbell WC（ed）. *Ivermectin and Abamectin*. New York: Springer-Verlag; 1989, pp 248-250.

Carithers DS. Examining the role of macrolides and host immunity in combatting filarial parasites. *Parasit Vectors.* 2017;10:182.

Carretón W, Falcón-Cordón Y, Falcón-Cordón S, Morchón R, Matos JI, Montoya-Alonso JA. Variation of the adulticide protocol for the treatment of canine heartworm infection: can it be shorter? *Vet Parasitol.* 2019;271:54-56.

Case JL, Tanner PA, Keister DM, Meo NJ. A clinical field trial of melarsomine dihydrochloride（RM340）in dogs with severe（class 3）heartworm disease. In *Proceedings of the Heartworm Symposium ’ 95*, Auburn, AL. American Heartworm Society, 1995, pp 243-250.

Christensen BM, Hollander AL. Effect of temperature on vector parasite relationships of *Aedes trivittatus* and *Dirofilaria immitis*. *Proceedings of the Helminthological Society of 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.

Ciuca L, Vismarra A, Constanza D, Di Loria A, Meomartino L, Ciaramella P, Cringoli G, Genchi M, Rinaldi L, Kramer L. Efficacy of oral, topical, and extended-release injectable formulations of moxidectin combined with doxycycline in *Dirofilaria immitis* naturally infected dogs. *Parasit Vectors.* 2023;16（1）:54.

Couper LI, Mordecai EA. Ecological drivers of dog heartworm transmission in California. *Parasit Vectors.* 2022;15（1）:388.

Courtney CH. Predicting heartworm burdens with a heartworm antigen test kit. JAAHA. 1987;23:387-390.

Courtney CH, Cornell JA. Evaluation of heartworm immunodiagnostic tests. J Am Vet Med Assoc. 1990;197:724-729.

Courtney CH, Zeng Q-Y. Comparison of heartworm antigen test kit performance in dogs having low heartworm burdens. Vet Parasitol. 2001;96:317-322.

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.

Dey S, Kurade NP, Khurana KL, Dan A. Clinicobiochemical changes in ivermectin toxicity in Doberman pinscher pups. J Parasit Dis. 2017;41 (2) :580–3.

DiGangi BA, Dworkin C, Stull JW, O’ Quin J, Elser M, Marsh AE, Groshong L, Wolfson W, Duhon B, Broaddus K, Gingrich EN, Swiniarski E, Berliner EA. Impact of heat treatment on *Dirofilaria immitis* antigen detection in shelter dogs. Parasit Vectors. 2017;10 (Suppl 2) :483.

Dillon AR, Brawner WR, Hanrahan L. Influence of number of parasites and exercise on the severity of heartworm disease in dogs. In Proceedings of the Heartworm Symposium ’ 95, Auburn, AL. American Heartworm Society, 1995a, p 113.

Dillon AR, Warner AE, Molina RM. Pulmonary parenchymal changes in dogs and cats after experimental transplantation of dead *Dirofilaria immitis*. In Sol MD, Knight DH (eds) : Proceedings of the Heartworm Symposium, Auburn, AL. American Heartworm Society, 1995b, pp 97-101.

Dorman DC. Diethyltoluamide (DEET) insect repellent toxicosis. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1990;20 (2) :387-91.

Duncan K, Barrett AW, Little SE, Sundstrom KD, Guerino F. Fluralaner (Bravecto®) treatment kills *Aedes aegypti* after feeding on *Dirofilaria immitis* infected dogs. Parasit Vectors. 2023;16:208.

Dzimianski MT, McCall JW, Mansour AM. The effect of prednisone on the efficacy of melarsomine dihydrochloride against adult *Dirofilaria immitis* in experimentally infected beagles. In State of the Heartworm ’ 10 Symposium, Memphis, TN. American Heartworm Society, 2010.

Dzimianski MT, McCall JW, McTier TL, Raynaud JP. Efficacy of RM 340 compared with thiacetarsamide judged by objective criteria. 1. Controlled laboratory tests in canine models. In Proceedings of the AAVP 35th Annual Meeting, San Antonio, TX, 1990, p 51.

Dzimianski MT, McCall JW., Steffens, Supakorndej N, Mansour AE, Ard MB, McCall SD, Hack R. The safety of selamectin in heartworm infected dogs and its effect on adult worms and microfilariae. In Recent Advances in Heartworm Disease 01. San Antonio, Texas, American Heartworm Society, 2001, pp. 135-140.

Dzimianski MT, McTier TL, McCall JW, Raynaud JP. Assessment of filaricidal activity of a new filaricide (RM 340) against immature and adult heartworms using experimental canine models. In Proceedings of the Heartworm Symposium ’ 89, Washington, DC. American Heartworm Society, 1989, pp 147-153.

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.

Evans CC, Bradner JL, Savadelis MD, Nelson CT, Moorhead AR. Glacial acetic acid as an alternative reagent for the modified Knott test. Vet Parasitol. 2019;276:108975.

Evans CC, Normille D, Gamble S, Guerino F, Dzimianski MT, Moorhead AR. Treatment of dogs with Bravecto® (fluralaner) reduces mosquito survival and fecundity. Parasit Vectors. 2023;16:147.

Farajollahi A, Crans WJ, Bryant P, Wolf B, Burkhalter KL, Godsey MS, Aspen SE, Nasci RS. Detection of West Nile Viral RNA from an overwintering pool of *Culex pipens pipiens* (Diptera: Culicidae) in New Jersey, 2003. J Med Ent. 2005;42:490-494.

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

Fukami N, Hagio M, Okano S, Watanabe S. Influence of exercise on recovery of dogs following heartworm adulticide treatment with melarsomine. In Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium ’ 98, Tampa, FL. American Heartworm Society, 1998, pp 225-227.

Geary TG, Bourguinat C, Prichard RK. Evidence for macrocyclic lactone anthelmintic resistance in *Dirofilaria immitis*. Topics Companion Anim Med. 2011;26:186-192.

Genchi M, Ciuca L, Vismarra A, Ciccone E, Cringoli G, Kramer L, Rinaldi L. Evaluation of alternative reagents on the performance of the modified Knott’ s test. Vet Parasitol. 2021;298:109555.

Georgi JR, Georgi ME. Heartworms and other filarids. In Canine Clinical Parasitology. Philadelphia, PA: Lea & Febiger, 1992, pp 192-198.

Geurden T, Chapin S, McCall JW, Mansour A, Hahabir SP, Kryda K, McTier T. Insecticidal activity of Simparica and Simparica Trio against *Aedes aegypti* in dogs. Parasit Vectors. 2023;16:95.

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.

Grandi G, Quintavalla C, Mavropoulou A, Genchi M, Gnudi G, Bertoni G, Kramer L. A combination of doxycycline and ivermectin is adulticidal in dogs with naturally acquired heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) . Vet Parasitol. 2010;169:347-351.

Grieve, RB, Grank GR, Stevart VA, et al. Chemoprophylactic effects of milbemycin oxime against larvae of *Dirofilaria immitis* during prepatent development. Am J Vet Res. 1991;52 (12) :2040-2042.

Grieve RB, Knight DH. Anti-*Dirofilaria immitis* antibody levels before and after anthelmintic treatment of experimentally infected dogs. J Parasitol. 1985;71:56-61.

Gruntmeir JM, Long MT, Blagburn BL, Walden HS. Canine heartworm and heat treatment: An evaluation using a well based enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) and canine sera with confirmed heartworm infection status. Vet Parasitol. 2020;283:109169.

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: Culcidae) eggs: Field survivorship during northern Indiana winters. J Med Ent. 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 Ent. 1989;26 (2) :122-129.

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.

Hirano Y, Kitagawa H, Sasaki Y. Relationship between pulmonary arterial pressure and pulmonary thromboembolism associated with dead worms in canine heartworm disease. J Vet Med Sci. 1992;54:897-904.

Hoerauf A, Mand S, Fischer K, Kruppa T, Marfo-Debrekyei Y, Debrah AY, Pfarr KM, Adjei O, Büttner DW. Doxycycline as a novel strategy against bancroftian filariasis-depletion of *Wolbachia* endosymbionts from *Wuchereria bancrofti* and stop of microfilaria production. Med Microbiol Immunol. 2003;192:211-216.

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, Kaufman PE, DiGennaro PM. 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.

Hoskins JD, Hribernik TN, Kearney MT. Complications following thiacetarsamide sodium therapy in Louisiana dogs with naturally-occurring heartworm disease. Cornell Vet. 1985;75:531-539.

Hudson JE. Cold hardiness of some adult mosquitoes in central Alberta. Can J Zool. 1978;56 (8) :1697-1709

Ishihara K, Kitagawa H, Ojima M, Yagata Y, Suganuma Y. Clinicopathological studies on canine dirofilarial hemoglobinuria. Jap J Vet Sci. 1978;40:525-537.

Ishihara K, Kitagawa H, Sasaki Y. Efficacy of heartworm removal in dogs with dirofilarial hemoglobinuria using flexible alligator forceps. Jap J Vet Sci. 1988;50:739-745.

Jackson RF. The venae cavae syndrome. In Otto G, Jackson RF, Jackson WF (eds) : Proceedings of the Heartworm Symposium 1974, Auburn, AL. American Heartworm Society, 1974, pp 48-50.

Jackson RF, Seymour WG, Growney PJ, Otto GF. Surgical treatment of the caval syndrome of canine heartworm disease. J Am Vet Med Assoc. 1977;171:1065-1069.

Jacobson LS, DiGangi BA. An accessible alternative to melarsomine: “Moxi-Doxy” for treatment of adult heartworm infection in dogs. Front Vet Sci. 2021;8:702018.

Johnson C, Padgett K. Heartworm prevention: clients can’t comply if they don’t know they should. Vet Pract News. 2019;Sept.

Jones SL. Canine caval syndrome series, Part 3: Management of caval syndrome. Today’s Vet Pract. 2016;May/June.

Kartman L. Factors influencing infection of the mosquito with *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856). Exp Parasitol. 1953;2:27-78.

Keister DM, Dzimianski MT, McTier TL, et al. Dose selection and confirmation of RM 340, a new filaricide for the treatment of dogs with immature and mature *Dirofilaria immitis*. In Proceedings of the Heartworm Symposium ’92, Austin, TX. American Heartworm Society, 1992, pp 225-229.

Keister DM, Tanner PA, Meo NJ. Immiticide: Review of discovery, development and Utility. In Proceedings of the Heartworm Symposium ’95. Auburn, Alabama, American Heartworm Society, 1995, pp. 201-219.

Khan SU, Ogden NH, Fazil AA, Gachon PH, Dueymes GU, Greer AL, Ng V. Current and Projected Distributions of *Aedes aegypti* and *Ae. albopictus* in Canada and the U.S. Environ Health Perspect. 2020;128 (5) :57007.

Kim J, Jeong J, Park K, Shin K, Jang IS, Yoon H. Evaluation of improved transvenous heartworm extraction brush in dogs with caval syndrome. J Vet Sci. 2023;24 (4) :e46.

Kitagawa H, Sasaki Y, Ishihara K. Clinical studies on canine dirofilarial hemoglobinuria: relationship between the presence of heartworm mass at the tricuspid valve orifice and plasma hemoglobin concentration. Jap J Vet Sci. 1986;48:99-103.

Knight DH. Guidelines for diagnosis and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection. In Bonagura JD (ed) : Kirk’s Current Veterinary Therapy XII, Small Animal Practice. Philadelphia, PA: WB Saunders Co, 1995, pp 879-887.

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

Knott J. A method for making microfilarial surveys on day blood. Trans R Soc Trop Med Hyg. 1939;33:191-196.

Kotani T, Powers KG. Developmental stages of *Dirofilaria immitis* in the dog. Am J Vet Res. 1982;43:2199-2206.

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, Inguina J, Sanchez E, de Jesus F, Cardona, CJ Jr, Gomez C, Senirez R, Diaz-Umpierre. 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, Grandi G, Passeri B, Gianelli P, Genchi M, Dzimianski MT, Supakorndej P, Mansour AM, Supakorndej, McCall SD, McCall JM. Evaluation of lung pathology in *Dirofilaria immitis* – Experimentally infected dogs treated with doxycycline or a combination of doxycycline and ivermectin before administration of melarsomine dihydrochloride. Vet Parasitol. 2011;176:357-360.

Kramer L, Simón F, Tamarozzi F, Genchi M, Bazzocchi C. Is *Wolbachia* complicating the pathological effects of *Dirofilaria immitis* infections? Vet Parasitol. 2005a;133 (2-3) :133-136.

Kramer LH, Tamarozzi F, Morchón R, López-Belmonte J, Marcos-Atxutegi C, Martín-Pacho R, Simón F. Immune response to and tissue localization of the *Wolbachia* surface protein (WSP) in dogs with natural heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection. Vet Immunol Immunopathol. 2005b;106:303-308.

Kume S, Itagaki S. On the life-cycle of *Dirofilaria immitis* in the dog as the final host. Br Vet J. 1955;111:16-24.

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.

Lee ACY, Bowman DD, Lucio-Forster A, Beall MJ, Liotta JL, Dillon R. Evaluation of a new in-clinic method for the detection of canine heartworm antigen. Vet Parasitol. 2011;177:387-391.

Lichtenfels JR, Pilitt PA, Kotani T, Powers KG. Morphogenesis of developmental stages of *Dirofilaria immitis* (Nematoda) in the dog. P Helm Soc Wash. 1985;52:98-113.

Liebenberg J, Fourie J, Lebon W, Larsen D, Halos L, Beugnet F. Assessment of the insecticidal activity of afoxolaner against *Aedes aegypti* in dogs treated with NexGard®. Parasite. 2017;24:39.

Lisciandro GR, Lisciandro SC. Global FAST for patient monitoring and staging in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2021a;51 (6) :1315-1333.

Lisciandro GR, Lisciandro SC. Lung ultrasound fundamentals, “wet versus dry” lung, signs of consolidation in dogs and cats. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2021b;51 (6) :1125-1140.

Little S, Saleh M, Wohltjen M, Nagamori Y. Prime detection of *Dirofilaria immitis*: understanding the influence of blocked antigen on heartworm test performance. Parasit Vectors. 2018;11 (1) :186.

Long SA, Rhinehart J, Shrake J, Marsh AE. Feasibility and comparative analysis of *Dirofilaria immitis* microfilaria freezing and fixation for student instruction and assessment of clinical parasitology skills. BMC Vet Res. 2020;16 (1) :31.

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.

Matos JI, Caro-Vadillo A, Falcón-Cordón Y, García-Rodríguez SN, Costa-Rodríguez N, Carretón E, Montoya-Alonso JA. Echocardiographic assessment of the pulmonary vein to pulmonary artery ratio in canine heartworm disease. Animals (Basel). 2023;13 (4) :703.

McCall JW. A parallel between experimentally induced canine and feline heartworm disease. In Proceedings of XVII World Small Animal Veterinary Association World Congress. Rome, 1992, pp 255-261.

McCall JW. The safety-net story about macrocyclic lactone heartworm preventives: A review, an update, and recommendations. Vet Parasitol. 2005;133:197-206.

McCall JW, Arther R, Davis W, Settje T. Safety and efficacy of 10% imidacloprid + 2.5% moxidectin for the treatment of *Dirofilaria immitis* circulating microfilariae in experimentally infected dogs. Vet Parasitol. 2014b;206;5-13.

McCall, JW, DiCosty, U, Mansour A, Fricks C, McCall S, Dzimianski MT, Carson B. Inability of *Dirofilaria immitis* infective larvae from mosquitoes fed on blood from microfilaremic dogs during low-dose and short-treatment regimens of doxycycline and ivermectin to complete normal development in heartworm naïve dogs. Parsit Vectors. 2023b;16:199.

McCall JW, Dzimianski MT, Plue RE, Seward RL, Blair LS. Ivermectin in heartworm prophylaxis: Studies with experimentally induced and naturally acquired infections. In Proceedings of the Heartworm Symposium ’86. New Orleans, Louisiana, 1986. American Heartworm Society, pp. 9-13.

McCall JW, Genchi C, Kramer L, Guerrero J, Dzimianski MT, Supakorndej P, Mansour AM, McCall SD, Supakorndej N, Grandi G, Carson B. Heartworm and *Wolbachia*: therapeutic implications. Vet Parasitol. 2008a;158:204-214.

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

McCall JW, Guerrero J, Roberts RE, Supakorndej N, Mansour AE, Dzimianski MT, McCall SD. Further evidence of clinical prophylactic, retroactive (reach-back) and adulticidal activity of monthly administrations of ivermectin (Heartgard Plus) in dogs experimentally infected with heartworms. In Recent Advances in Heartworm Disease Symposium ’01. American Heartworm Society, 2001a, pp 198-200.

McCall JW, Hack R, McCall SD, Mansour AE, Supakorndej N, Supakorndej P, Steffens WL. Evaluation of repeated monthly dosing of selamectin against *Dirofilaria immitis* beginning three months after experimental inoculation of heartworm larvae in dogs. In In Recent Advances in Heartworm Disease ’01. San Antonio, Texas, American Heartworm Society, 2001c, pp. 141-148.

McCall JW, Hodgkins E, Varloud, Mansour A, DiCosty U. Blocking the transmission of heartworm (Dirofilaria immitis) to mosquitoes (Aedes aegypti) by weekly exposure for one month to microfilaremic dogs treated once topically with dinotefuran-permethrin-pyriproxyfen. Parasit Vectors. 2017a;10 (Suppl 2) :511.

McCall JW, Kramer L, Genchi C, Guerrero J, Dzimianski MT, Supakorndej P, Mansour A, McCall SD, Supakorndej N, Grandi G, Carson B. Effects of doxycycline on early infections of Dirofilaria immitis in dogs. Vet Parasitol. 2011;176:361-367.

McCall JW, Kramer L, Genchi C, Guerrero J, Dzimianski MT, Mansour A, McCall SD, Carson B. Effects of doxycycline on heartworm embryogenesis, transmission, circulating microfilaria, and adult worms in microfilaremic dogs. Vet Parasitol. 2014a; 206 (1-2) :5-13.

McCall JW, Mansour A, DiCosty U, Fricks C, McCall S, Dzimianski MT, Carson B. Long-term evaluation of viability of microfilariae and intravenously transplanted adult Dirofilaria immitis in microfilaremic dogs treated with low-dose, short-and long-treatment regimens of doxycycline and ivermectin. Parasit Vectors. 2023a;16:190.

McCall, JW, McTier TL, Ryan WG, Gross SJ, Soll MD. Evaluation of ivermectin and milbemycin oxime efficacy against Dirofilaria immitis infections of three and four months duration. Am J Vet Res, 1996, pp. 1189-1192.

McCall JW, McTier TL, Supakorndej N, Ricketts R. Clinical prophylactic activity of macrolides on young adult heartworms. In Proceedings of the Heartworm Symposium ’ 95. Auburn, Alabama, American Heartworm Society, 1995, pp. 187-195.

McCall JW, Ryan WG, Roberts RE, Dzimianski MT. Heartworm adulticidal activity of prophylactic doses of ivermectin (6 mcg/kg) plus pyrantel administered monthly to dogs. In Recent Advances in Heartworm Disease ’ 98. Tampa, Florida, American Heartworm Society, 1998, pp.209-215.

McCall JW, Supakorndej N, Donoghue AR, Turnbull RK, Radecki SV. Evaluation of the performance of canine heartworm antigen test kits licensed for use by veterinarians and canine heartworm test kits conducted by diagnostic laboratories. In Recent Advances in Heartworm Disease: Symposium ’ 01. American Heartworm Society, 2001b, pp 97-104.

McCall JW, Supakorndej P, Dzimianski MT, Supakorndej N, Mansour AE, Jun JJ, McCall SD, Wang GT, Sinha A, Rulli RD. Evaluation of retroactive and adulticidal activity of moxidectin canine SR (Sustained Release) injectable formulation against Dirofilaria immitis in Beagles. In Recent Advances in Heartworm Disease 01. San Antonio, Texas, American Heartworm Society, 2001d, pp. 165-172.

McCall JW, Varloud M, Hodgkins E, Mansour A, DiCosty U, McCall S, Carmichael J, Carson B, Carter J. Shifting the paradigm in Dirofilaria immitis prevention: blocking transmission from mosquitoes to dogs using repellents/ insecticides and macrocyclic lactone prevention as part of a multimodal approach. Parasit Vectors. 2017b;10 (Suppl 2) :525.

McGreevy PB, Theis JH, Lavoipierre MM, Clark J. Studies on filariasis. III. Dirofilaria immitis: emergence of infective larvae from the mouthparts of Aedes aegypti. J Helminthol. 1974;48:221-228.

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.

McTier TL, Holzmer S, Kryda K, Mahabir S, McCall JW, Trombley J, Maeder SJ. Comparative preventive efficacy of ProHeart® 12, Heartgard® Plus and Interceptor® Plus against a macrocyclic lactone-resistant strain (JYD-34) of heartworm (Dirofilaria immitis) in dogs. Parasit Vectors. 2021;14 (1) :226.

McTier TL, McCall JW, Dzimianski MT, Aguilar R, Wood I. Prevention of experimental heartworm infection in dogs with single, oral doses of moxidectin. In Proceedings of the Heartworm Symposium ’ 92. Austin, Texas, American Heartworm Society, 1992, pp. 165-168.

McTier TL, McCall JW, Dzimianski MT, Raynaud JP, Strickland JE. Use of melarsomine dihydrochloride (RM 340) for adulticidal treatment of dogs with naturally acquired infections of Dirofilaria immitis and for clinical prophylaxis during reexposure for 1 year. Vet Parasitol. 1994;55:221-233.

McTier TL, Shanks DJ, Watson P, McCall JW, Genchi C, Six RH, Thomas CA, Dickin SK, Pengo G, Rowan TJ, Jernigan AD. 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.

McTier TL, Six RH, Pullins A, Chapin S, Kryda K, Mahabir SP, Woods DJ, Maeder SJ. Preventive efficacy of oral moxidectin at various doses and dosage regimens against macrocyclic lactone-resistant heartworm (Dirofilaria immitis) strains in dogs. Parasit Vectors. 2019;12 (1) :444.

Mealey KL. Canine ABCB1 and macrocyclic lactones: Heartworm prevention and pharmacogenetics. Vet Parasitol. 2008;158:215-222.

Metzger ME, Wekesa JW, Kluh S, Fujioka KK, Saviskas R, Arugay A, McConnell N, Nguyen K, Krueger L, Hacker GM, Hu R, Kramer VL. Detection and Establishment of Aedes notoscriptus (Diptera: Culicidae) Mosquitoes in Southern California, United States. J Med Entomol. 2022;59 (1) :67-77.

Miller MW, Keister DM, Tanner PA, Meo NJ. Clinical efficacy of melarsomine dihydrochloride (RM 340) and thiacetarsamide in dogs with moderate (Class 2) heartworm disease. In Proceedings of the Heartworm Symposium ’ 95. Auburn, Alabama, 1995. American Heartworm Society, pp. 233-241.

Miglianico M, Eldering M, Slater H, Ferguson N, Ambrose P, Lees RS, Koolen KMJ, Pruzinova K, Jancarova M, Volf P, Koenraadt CJM, Duerr H-P, Trevitt G, Yang B, Chatterjee AK, Wisler J, Sturm A, Bousema T, Sauerwein RW, Schultz PG, Tremblay MS, Dechering KJ. Repurposing isoxazoline veterinary drugs for control of vector-borne human diseases. PNAS. 2018;115:E6921-E6926.

Moise NS. Echocardiography. In Fox PR (ed) : Canine and Feline Cardiology. New York: Churchill Livingstone, 1988, pp 113-156.

Moorhead AR, Evans CC, Kaplan RM. A diagnostic algorithm for evaluating cases of potential macrocyclic lactone-resistant heartworm. Parasit Vectors. 2017;10 (Suppl 2) :479.

Moorhead AR, Evans CC, Sakamoto K, Dzimianski MT, Mansour A, DiCosty U, Fricks C, McCall S, Carson B, Nelson CT, McCall JW. Effects of doxycycline dose rate and pre-adulticide wait period on heartworm-associated pathology and adult worm mass. Parasit Vectors. 2023;16 (1) :251.

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.

Moreno Y, Nabhan JF, Solomon J, Mackenzie CD, Geary TG. Ivermectin disrupts the function of the excretory-secretory apparatus in microfilariae of Brugia malayi. Proc Natl Acad Sci USA. 2010;107:20120-20125.

Nelson CT. Heartworm and related nematodes. In Sykes JE (ed) : Greene’s Infectious Diseases of the Dog and Cat, 5th ed. Elsevier, 2023, pp 1399-1417.

Nelson CT. Evaluation of temperature variation in microclimes 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, 2016.

Nelson CT, Myrick ES, Nelson TA. Clinical benefits of incorporating doxycycline into a canine heartworm treatment protocol. Parasit Vectors. 2017;10 (Suppl 2) :515.

Newton WL. Longevity of an experimental infection with Dirofilaria immitis in a dog. J Parasitol. 1968;54 (1) :187-8.

Orihel TC. Morphology of the larval stages of Dirofilaria immitis in the dog. J Parasitol. 1961;47:251-262.

Papich MG, Davidson GS, Fortier LA. Doxycycline concentration over time after storage in a compounded veterinary preparation. J Am Vet Med Assoc. 2013;242 (12) :1674-1678.

Pariaut R, Jung SW, Vila J, Newhard DK. Resolution of caval syndrome during initial hemodynamic stabilization in dogs with heartworm disease. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio) . 2020;30 (3) :295-301.

Patel A, Khande H, Periasamy H, Mokale S. Immunomodulatory effect of doxycycline ameliorates systemic and pulmonary inflammation in a murine polymicrobial sepsis model. Inflammation. 2020;43 (3) :1035-1043.

Paul AJ, Todd Jr. KS, Sundberg JP, DiPietro JA, McCall JW. Efficacy of ivermectin against Dirofilaria immitis larvae in dogs 30 and 45 days after induced infection. Am J Vet Res. 1986;47:883-884.

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.

Peterson KM, Chappell DE, Lewis B, Staton A, Dement E, Prater PE, Blanton RA. Heartworm-positive dogs recover without complications from surgical sterilization using cardiovascular sparing anesthesia protocol. *Vet Parasitol.* 2014; 206:83-85.

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

Pulaski CN, Moorhead AR, Evans CC, Kaplan RM. Updating the diagnostic algorithm for evaluating cases of suspected macrocyclic lactone-resistant heartworm infection. Presented at the American Heartworm Society Triennial Symposium, 2019.

Pulliam JD, Seward RL, Henry RT, Steinberg SA. Investigating ivermectin toxicity in Collies. *Vet Med.* 1985;80:33-40.

Quandt J. Anesthesia for the dog with heartworm disease: a brief, practical review. *Parasit Vectors.* 2023;16 (1) :151.

Rawlings CA. Acute response of pulmonary blood flow and right ventricular function to *Dirofilaria immitis* adults and microfilaria. *Am J Vet Res.* 1980;41:244-249.

Rawlings CA. Heartworm Disease in Dogs and Cats. Philadelphia: Saunders, 1986.

Rawlings CA, Bowman DD, Howerth EW, Stansfield DG, Legg W, Luempert LG. Response of dogs treated with ivermectin or milbemycin starting at various intervals after *Dirofilaria immitis* infection. *Vet Therap Res Appl Vet Med.* 2001;2:193-207.

Rawlings CA, Losonsky JM, Lewis RE, McCall JW. Development and resolution of radiographic lesions in canine heartworm disease. *J Am Vet Med Assoc.* 1981;178 (11) :1172-7.

Rawlings CA, Raynaud JP, Lewis RE, Duncan JR. Pulmonary thromboembolism and hypertension after thiacetarsamide vs melarsomine dihydrochloride treatment of *Dirofilaria immitis* infection in dogs. *Am J Vet Res.* 1993b;54:920-925.

Rawlings CA, Tonelli Q, Lewis RE, Duncan JR. Semiquantitative test for *Dirofilaria immitis* as a predictor of thromboembolic complications associated with heartworm treatment in dogs. *Am J Vet Res.* 1993a;54:914-919.

Reinero C, Visser LC, Kellihan HB, Masseau I, Rozanski E, Clercx C, Williams K, Abbott J, Borgarelli M, Scansen BA. ACVIM consensus statement guidelines for the diagnosis, classification, treatment, and monitoring of pulmonary hypertension in dogs. *J Vet Intern Med.* 2020;34 (2) :549-573.

Romano AE, Saunders AB, Gordon SG, Wesselowski S. Intracardiac heartworms in dogs: Clinical and echocardiographic characteristics in 72 cases (2010-2019) . *J Vet Intern Med.* 2021;35 (1) :88-97.

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.

Romito G, Pane E, Guglielmini C, Poser H, Valente C, Paradies P, Castagna P, Mazzoldi C, Cipone M. Efficacy and tolerability of the American Heartworm Society therapeutic protocol in dogs affected by heartworm disease without caval syndrome. *J Small Anim Pract.* 2023;1-8.

Rossi MID, Paiva J, Bendas A, et al. Effects of doxycycline on the endosymbiont *Wolbachia* in *Dirofilaria immitis* (Leidy, 1856) —Naturally infected dogs. *Vet Parasitol.* 2010;174:119-123.

Sarasola P, Jernigan AD, Walker DK, Castledine J, Smith DG, Rowan TG. Pharmacokinetics of selamectin following intravenous, oral and topical administration in cats and dogs. *J Vet Pharmacol Ther.* 2002;25 (4) :265-72.

Savadelis MD, Coleman AE, Rapoport GS, Sharma A, Sakamoto K, Keys DA, Ohmes CM, Hostetler JA, Dzimiński MT, Moorhead AR. Clinical assessment of heartworm-infected Beagles treated with a combination of imidacloprid/ moxidectin and doxycycline, or untreated. *J Vet Intern Med.* 2020;34 (5) :1734-1745.

Savadelis MD, Day KM, Bradner JL, Wolstenholme AJ, Dzimiński MT, Moorhead AR. Efficacy and side effects of doxycycline versus minocycline in the three-dose melarsomine canine adulticidal heartworm treatment protocol. *Parasit Vectors.* 2018;11 (1) :671.

Savadelis MD, Ohmes CM, Hostetler JA, et al. Assessment of parasitological findings in heartworm-infected beagles treated with Advantage Multi® for dogs (10% imidacloprid + 2.5% moxidectin) and doxycycline. *Parasit Vectors.* 2017;10:245

Schnyder M, Deplazes P. Cross-reactions of sera from dogs infected with *Angiostrongylus vasorum* in commercially available *Dirofilaria immitis* test kits. *Parasit Vectors.* 2012;5:258.

Schulz BS, Hupfauer S, Ammer H, Sauter-Louis C, Hartmann K. Suspected side effects of doxycycline use in dogs—a retrospective study of 386 cases. *Vet Rec.* 2011;169:229.

Scoles GA, Dickson SL. New foci of canine heartworm associated with introductions of new vector species. *Proceedings of the Heartworm Symposium ’ 95*, Auburn, AL. American Heartworm Society. 1995;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.

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.

Slocombe JOD, Surgeoner GA, Srivastava B. 1989. Determination of the heartworm transmission period and its used in diagnosis and control. In *Proceedings of the Heartworm Symposium ’ 89*, Charleston, SC. American Heartworm Society, 1989, pp 19-26.

Sobotyk C, Savadelis MD, Verocai GG. Detection and cross-reaction of *Dirofilaria repens* using a commercial heartworm antigen test kit. *Vet Parasitol.* 2021;289:109302.

Sutton RH. Pathology and pathogenesis of dirofilariasis. In Boreham PFL and Atwell RB (Eds) : *Dirofilariasis*. Boca Raton, FL: CRC Press, 1988, pp 99-132.

Tarbox AK, Swaroop M. Pulmonary embolism. *Int J Crit Illn Inj Sci.* 2013;3 (1) :69-72.

Taylor AE. The development of *Dirofilaria immitis* in the mosquito *Aedes aegypti*. *J Helminthol.* 1960;34:27-38.

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.

Tjostheim SS, Kellihan HB, Grint KA, Stepien RL. Effect of sildenafil and pimobendan on intracardiac heartworm infections in four dogs. *J Vet Cardiol.* 2019;23:96-103.

Townson S, Tagboto S, McGarry HF, Egerton GL, Taylor MJ. *Onchocerca* parasites and *Wolbachia* endosymbionts: evaluation of a spectrum of antibiotic types for activity against *Onchocerca gutturosa* in vitro. *Filaria J.* 2006;5:4.

Vatta AF, Dzimiński M, Storey BE, Camus MS, Moorhead AR, Kaplan RM, Wolstenholme AJ. Ivermectin-dependent attachment of neutrophils and peripheral blood mononuclear cells to *Dirofilaria immitis* microfilariae in vitro. *Vet Parasitol.* 2014;206:38-42.

Velasquez L, Blagburn BL, Duncan-Decoq R, Johnson EM, Allen KE, Meinkoth J, Gruntmeir J, Little SE. Increased prevalence of *Dirofilaria immitis* antigen in canine samples after heat treatment. *Vet Parasitol.* 2014;206:67-70.

Venco L. Diagnosis of vena cava syndrome. *Veterinaria.* 1993;7:11-18.

Venco L, Genchi C, Vigevani Colson P, Kramer L. Relative utility of echocardiography, radiography, serologic testing and microfilariae counts to predict adult worm burden in dogs naturally infected with heartworms. In *Recent Advances in Heartworm Disease Symposium ’ 01*. American Heartworm Society, 2001, pp 111-124.

Venco L, Manzocchi S, Genchi M, Kramer L. Heat treatment and false-positive heartworm antigen testing in ex vivo parasites and dogs naturally infected by *Dirofilaria repens* and *Angiostrongylus vasorum*. *Parasit Vectors.* 2017;10 (Suppl 2) :476.

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

Venco L, Mihaylova L, Boon JA. Right Pulmonary Artery Distensibility Index (RPAD Index) . A field study of an echocardiographic method to detect early development of pulmonary hypertension and its severity even in the absence of regurgitant jets for Doppler evaluation in heartworm-infected dogs. *Vet Parasitol.* 2014;206 (1-2) :60-6.

Vezzoni A, Genchi C, Raynaud JP. Adulticide efficacy of RM 340 in dogs with mild and severe natural infections. In *Proceedings of the Heartworm Symposium ’ 92*. Austin, TX. American Heartworm Society, 1992, pp 231-240.

Vila J, Alost E. Management and outcome of intracardiac heartworms in dogs. *Parasit Vectors*. 2023;16 (1) :146.

Wang LC. Comparison of a whole-blood agglutination test and an ELISA for the detection of the antigens of *Dirofilaria immitis* in dogs. *Ann Trop Med Parasitol*. 1998;92:73-77.

Weil GJ. *Dirofilaria immitis*: Identification and partial characterization of parasite antigens in the serum of infected dogs. *Exp Parasitol*. 1987;64:244-251.

Weil GJ, Malane MS, Powers KG, Blair LS. Monoclonal antibodies to parasite antigens found in the serum of *Dirofilaria immitis*-infected dogs. *J Immunol*. 1985;134 (2) :1185-1191.

Yoon WK, Choi R, Lee SG, Hyun C. Comparison of 2 retrieval devices for heartworm removal in 52 dogs with heavy worm burden. *J Vet Intern Med*. 2013;27 (3) :469-473.



**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.
