

<https://doi.org/10.34883/PI.2023.12.4.023>



Климович Н.В.¹, Падудо Д.С.¹, Анисько Л.А.²✉, Климович А.Е.³, Кардис В.И.³,
Шевякова Е.В.⁴, Кокарева М.В.⁴, Алишевич И.А.²

¹ Институт повышения квалификации и переподготовки кадров здравоохранения
Белорусского государственного медицинского университета, Минск, Беларусь

² Городская клиническая инфекционная больница, Минск, Беларусь

³ 10-я городская клиническая больница, Минск, Беларусь

⁴ Минский городской центр гигиены и эпидемиологии, Минск, Беларусь

Дирофиляриоз: «свой» или «чужой»?

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Климович Н.В. – анализ научного материала, разработка дизайна статьи, написание текста статьи; Падудо Д.С. – анализ научного материала, редактирование статьи; Анисько Л.А. – проведение лабораторных исследований, написание текста статьи и составление резюме; редактирование статьи; Климович А.Е. – сбор материала, написание текста статьи, редактирование статьи; Кардис В.И. – сбор материала, написание текста статьи, редактирование статьи; Шевякова Е.В. – проведение лабораторных исследований, сбор материала; Кокарева М.В. – проведение лабораторных исследований, сбор материала; Алишевич И.А. – подготовка списка литературы.

Подана: 21.09.2023

Принята: 27.11.2023

Контакты: luidok@mail.ru

Резюме

Дирофиляриоз – инфекция, которая широко распространена среди собак в Северной и Южной Америке, Австралии, Южной Азии, Японии, регистрируется в европейском регионе. Дирофиляриоз у людей длительное время считали редким, характерным преимущественно для стран с жарким климатом заболеванием. У человека паразит обычно не достигает взрослой стадии и остается в незрелой форме. Это может вызвать синдром мигрирующей личинки и образование подкожных узелков. В данной публикации представлен клинический случай дирофиляриоза, выявленного в Республике Беларусь и претендующего на роль «местного» возбудителя. Согласно результатам гистологического исследования извлеченного паразита особь не обладала свойствами половозрелого организма, имела морфологические признаки, характерные для личинки. Учитывая наличие у пациентки постоянного контакта с собаками, проживающими на дворовой территории, проявление локальных признаков потенциального места внедрения возбудителя, появление множественных подкожных узелков (со слов пациента), вероятнее всего, речь идет о повторном инфицировании. С учетом анамнеза отсутствия посещения регионов, эндемичных по дирофиляриозу, расширяющегося ареала распространения возбудителя, представленный случай может быть отнесен к аутохтонному.

Ключевые слова: дирофиляриоз, *D. repens*, человек, хозяин, световая микроскопия, паразитарные заболевания, микрофилярии, собаки

Klimovich N.¹, Paduto D.¹, Anisko L.² ✉, Klimovich A.³, Kardis V.⁴, Sheviakova E.⁴, Kokareva M.⁴, Alishevich I.²

¹ Institute of Advanced Training and Retraining of Healthcare Personnel of the Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

² Minsk Infectious Diseases Hospital, Minsk, Belarus

³ 10th City Clinical Hospital, Minsk, Belarus

⁴ Minsk City Center of Hygiene and Epidemiology, Minsk, Belarus

Dirofilariasis: "Yours" or "Someone Else's"?

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Klimovich N. – analysis of scientific material, development of the article design, writing the text of the article; Paduto D. – analysis of scientific material, editing of the article; Anisko L. – laboratory researches, writing the text of the article and complication of the summary, editing of the article; Klimovich A. – collection of material, writing the text of the article, editing of the article; Kardis V. – collection of material, writing the text of the article, editing of the article; Sheviakova E. – laboratory researches, collection of material; Kokareva M. – laboratory researches, collection of material; Alishevich I. – preparing the references list.

Submitted: 21.09.2023

Accepted: 27.11.2023

Contacts: luidok@mail.ru

Abstract

Dirofilariasis is a widespread infection among dogs in North and South America, Australia, South Asia, Japan, and it is registered in the European region. Dirofilariasis in humans has long been considered rare, characteristic mainly of countries with hot climates. In humans, the parasite usually does not reach the adult stage and remains in an immature form. This can cause migrating larva syndrome and the formation of subcutaneous nodules. This publication presents a clinical case of dirofilariasis identified in the Republic of Belarus and claiming to be a "local" pathogen. According to the results of histological examination of the extracted parasite, the individual did not possess the properties of a sexually mature organism, had morphological signs characteristic of a larva. The patient in this case had constant contact with dogs living in outside, the manifestation of local signs of a potential site of introduction of the pathogen, the appearance of multiple subcutaneous nodules, most likely we are talking about re-infection. Taking into account the anamnesis of the absence of visits to regions endemic to dirofilariasis, the expanding range of the pathogen, the presented case can be attributed to local case.

Keywords: dirofilariasis, *D. repens*, human, host, light microscopy, parasitic diseases, microfilariae, dogs

Дирофиляриоз – инфекция, которая широко распространена среди собак в Северной и Южной Америке, Австралии, Южной Азии, Японии, регистрируется в европейском регионе [1]. Дирофиляриоз у людей длительное время считали редким, характерным преимущественно для стран с жарким климатом заболеванием. В то же время появляются публикации, которые описывают случаи заболевания в умеренном климатическом поясе. Расширение ареала специалисты пытаются объяснить глобальным потеплением, миграцией населения, животных и рядом других факторов [1].

Дирофилярии (от лат. *dirofilium* – «злая нить») – относятся к семейству Filariidae, включающему следующие виды: *Dirofilaria immitis* – гельминт, паразитирующий в сердечной мышце собак, в правом желудочке сердца, легочной артерии, полых венах; *Dirofilaria repens* – у собак под кожей; *Dirofilaria tenuis* – у енотов; *Dirofilaria ursi* – у медведей. Паразит имеет нитевидную форму тела длиной от 10–17 см (*Dirofilaria repens*) до 25–30 см (*Dirofilaria immitis*). Дирофилярии паразитируют в тканях внутренней среды организма, передаются трансмиссивным путем через переносчиков некоторых кровососущих насекомых. Живородящие. Самки рожают микрофилярии непосредственно в кровь паразитируемого животного.

Dirofilaria repens – это нематода, поражающая домашних и диких псовых и переносимая несколькими видами комаров (*Aedes*, *Anopheles*). Она обычно вызывает непатогенную подкожную инфекцию у собак и является основным возбудителем дирофиляриоза человека на Пиренейском, Аппенинском и Балканском полуостровах. В последние десятилетия распространенность *D. repens* увеличилась в районах, где о ней уже сообщалось, а ареал ее распространения расширился на новые районы Европы, представляя собой парадигматический пример эмерджентного патогена. Имеются данные о том, что *D. repens* распространилась быстрее, чем *D. immitis*, из эндемичных районов Южной Европы в Северную Европу. Изменение климата, влияющее на комаров-переносчиков, и облегчение перемещения домашних животных, по-видимому, способствовали этому расширению; однако, по мнению авторов, основным фактором, вероятно, является количество невыявленных собак, продолжающих жизненный цикл *D. repens*. Многие инфицированные собаки остаются невыявленными из-за субклинического характера заболевания, отсутствия быстрых и надежных диагностических инструментов и плохого знания и все еще низкой осведомленности о *D. repens* в неэндемичных районах [3]. У собак взрослые гельминты обычно находятся под кожей, в подкожных тканях, тогда как микрофилярии циркулируют в кровотоке и заглатываются несколькими видами компетентных комаров-переносчиков во время их кровоснабжения. Собаки с микрофиляриемией являются наиболее важным резервуаром инфекции, причем дикие псовые, а также домашние и дикие кошки редко дают положительный результат на циркулирующие микрофилярии [3, 5]. У человека паразит обычно не достигает взрослой стадии и остается в незрелой форме. Это может вызвать синдром мигрирующей личинки и образование подкожных узелков. Червь часто достигает глазной области и иногда других органов [3, 6]. Встречаемость *Dirofilaria repens* в Европейском регионе представлена на рис. 1.

Описаны 39 случаев дирофиляриоза человека в Австрии, произошедших с 1978 по 2020 г. Одинаково часто болели мужчины и женщины, средний возраст составил 47,1 года. Наиболее часто поражалась область головы (38,5%), ограниченное поражение глаз – 23,1%, шея/туловище, конечности, генитально-паховая область – 25,6%, 15,4% и 15,4% соответственно. Микрофилярии были обнаружены в 2 случаях, 73,9% (из 39 человек) были положительными на антифиляриозные антитела и 56,3% на эозинофилию. У большинства были поездки в эндемичные районы, у 1 – аутохтонный случай. Преобладающим видом была *Dirofilaria repens* (89,7%). В недавно зарегистрированном случае подкожного дирофиляриоза была выделена самка *Dirofilaria repens* длиной 12 см. За последние 4 десятилетия в Австрии резко возросла заболеваемость дирофиляриозом человека. В обозримом будущем можно ожидать новых случаев в связи с изменениями в поведении человека (путешествия) и деятельности, а также

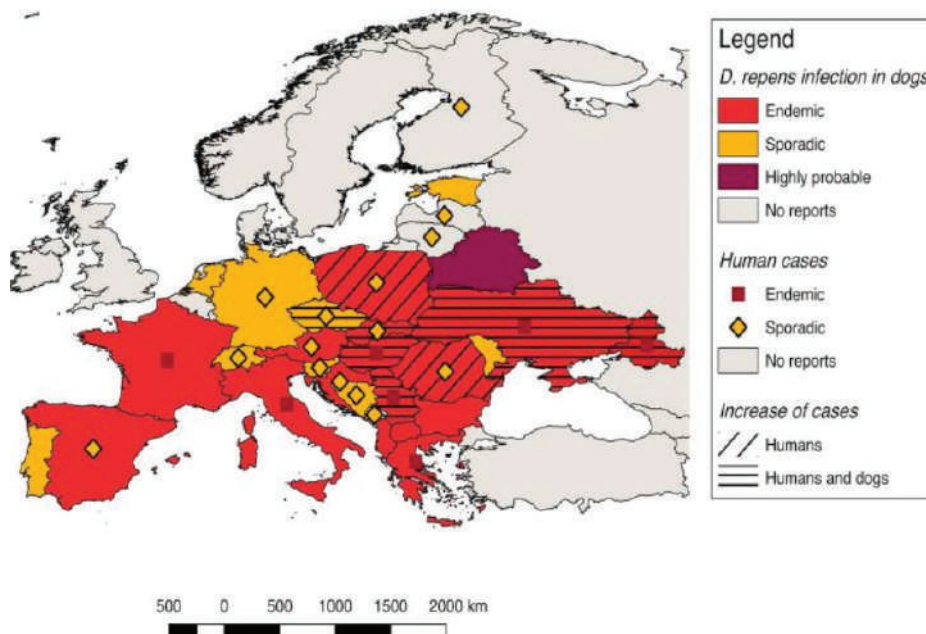


Рис. 1. Распространение *Dirofilaria repens* у собак и людей в Европе [3]
Fig. 1. Distribution of *Dirofilaria repens* in dogs and humans in Europe [3]

с изменениями климата и связанной с этим доступности природного резервуара, переносчиков, внутренних характеристик паразита [4].

В Польше первые очаги инфекции *D. repens* у собак были зарегистрированы в 2009 г. с высокой средней распространенностью 37,5% [3, 7]. Исследование, проведенное в период с 2011 по 2013 год на 1588 собаках, выявило общенациональное распространение с общей распространенностью 11,7% и локальными значениями от 1,2 до 25,8% [8]. Высокая распространенность (38%) была недавно подтверждена у собак в центральной Польше [9]. Первый аутохтонный случай у человека был опубликован в 2008 г. [10], затем ретроспективное исследование пораженных тканей человека с 2007 г. выявило в общей сложности 18 случаев инфекции *D. repens* в Польше [11].

Масштабное исследование, проведенное в период с 1995 по 2012 год на 3258 образцах крови собак, показало, что распространенность инфекции *D. repens* колеблется от 10–43% на юге Российской Федерации до 12–36% у домашних и служебных собак в северных регионах соответственно [12]. В период с 2000 по 2002 год аналогичная распространенность была зарегистрирована в Киеве (Украина), где 30% бездомных и 22% домашних собак были инфицированы дирофиляриозом [13].

На сегодняшний день самым северным местом в Европе, где подтвержден жизненный цикл паразита, является Эстония (Тарту), где микрофилярии *D. repens* были обнаружены у трех собак в 2013–2014 гг. [14].

Гельминты *Dirofilaria repens* паразитируют в подкожной и внутримышечной соединительной ткани собак и других плотоядных (например, лисиц, волков и койотов). Самки *D. repens* являются живородящими, и после спаривания микрофилярии выделяются в периферическую кровь и подхватываются комаром, промежуточным хозяином. В комаре микрофилярии проходят вторую (L2), третью (L3) инвазионные личиночные стадии. Затем L3 активно покидают мальпигиевы канальцы комара, мигрируют к голове, к хоботку насекомого, где они обитают, пока не перейдут к следующему хозяину. Процесс развития зависит от температуры и занимает около 8–13 дней при 27–30 °C, 10–12 дней при 24–26 °C и 16–20 дней при 22 °C [3, 15]. При 18 °C для развития требуется 28 дней [3]. У хозяина-млекопитающего L3 мигрируют в подкожную клетчатку и подвергаются двум дополнительным линькам (от L3 к L4 и к предвзрослым червям), наконец созревая во взрослых особей. У собак препатентный период составляет 189–239 дней [16], хотя в недавнем исследовании первые микрофилярии были обнаружены в кровотоке на 164-й день после заражения (pi) [17]. Нематоды *Dirofilaria repens* могут жить до 10 лет (в среднем от двух до четырех лет), а самки потенциально производят микрофилярии на протяжении всей своей жизни [18].

В данной статье мы представляем клинический случай дирофиляриоза, выявленного в Республике Беларусь и претендующего на роль «местного» возбудителя.

Клинический случай

Пациент, женщина, 49 лет, проживает в городе. В середине апреля 2023 года обнаружила на боковой поверхности туловища справа подкожно узелок размером до 1 см. Со слов пациента, движения, боли в проекции образования не было, отмечала чувство дискомфорта, зуда. При ультразвуковом исследовании мягких тканей 15.04.2023 обнаружен подкожно анэхогенный неоднородный участок овальной формы с четкими, ровными контурами, с гиперэхогенными подвижными линейными включениями, размером 6,0×3,0 мм, без кровотока при цветном доплеровском картировании. Заключение: УЗ-признаки жидкостного образования с перифокальными отечными изменениями подкожно-жировой клетчатки (необходимо исключить паразитарное поражение – дирофиляриоз). Пациенту было проведено общеклиническое (ОАК) и биохимическое исследование крови (БАК). Общий анализ крови 10.04.2023: эритроциты $4,34 \times 10^{12}/л$, гемоглобин 132 г/л, тромбоциты $320 \times 10^9/л$, лейкоциты $6,4 \times 10^9/л$, нейтрофилы сегментоядерные 53%, нейтрофилы палочкоядерные 2%, лимфоциты 28%, эозинофилы 8% (норма 0,5–5%), при пересчете на абсолютные значения $0,52 \times 10^9/л$ (референсный интервал 0– $0,7 \times 10^9/л$). Биохимический анализ крови 10.04.2023: общий белок 72 г/л (норма 64–83 г/л); общий билирубин 5,2 мкмоль/л (норма менее 21 мкмоль/л); АЛТ 13,2 Ед/л (норма менее 32 Ед/л), АСТ 14 Ед/л (норма менее 32 Ед/л), ЩФ 49 Ед/л (49–104 Ед/л), ГГТП 15 ЕД/л (менее 40 Ед/л), СРБ 1,55 мг/л (0–5 мг/л).

Консультация хирурга 19.04.2023: в области крыла правой подвздошной кости имеется подкожное образование размером 0,8 см. Безболезненное при пальпации, смещаемое при надавливании. Признаков абсцедирования нет. Заключение: подкожная организующаяся гематома правой подвздошной области. Филяриатоз? Рекомендовано: консультация инфекциониста, гепарин гель местно 3 раза в день.

Ультразвуковое исследование мягких тканей (УЗИ) 27.04.2023: в мягких тканях передней брюшной стенки латерально справа ближе к гребню подвздошной кости

в подкожно-жировой клетчатке – гиперэхогенное образование 16×5×12 мм, аваскулярное. В его центре анэхогенный участок 7,2×3,2 мм с гиперэхогенной трубчатой структурой внутри с едва заметным движением. Заключение: УЗ-признаки очагового образования подкожно-жировой клетчатки передней брюшной стенки справа, по структуре напоминающего дирофиляриоз (рис. 2). Рекомендована консультация хирурга.

Консультация инфекциониста 29.04.2023: из анамнеза – не покидала пределы Республики Беларусь более 10 лет. Периодически находится в сельской местности (последний визит – февраль 2023 года), отмечает постоянный контакт с собаками, проживающими на дворовой территории. В начале марта 2023 года на внутренней поверхности левого бедра заметила пятно около 140–150 мм в диаметре. Пятно было красно-бурого цвета, одинаковой интенсивности, с зудом. Укусы собак, насекомых отрицает. Со слов пациентки, пятно прошло самостоятельно в течение 1 месяца. На момент консультации в области пятна остаточных изменений на коже не выявлено. После появления пятна пациентка стала отмечать появление уплотнений под кожей в области бедра и передней брюшной стенки. При осмотре периферические лимфатические узлы (паховые, бедренные, подколенные, подмышечные, шейные) не увеличены, безболезненные при пальпации. Пальпировалось только образование в проекции правой подвздошной области. С учетом анамнеза, оценки динамики течения клинической картины, данных лабораторного и инструментального обследования принято решение о проведении хирургического лечения: удаление новообразования мягких тканей с патологогистологическим исследованием биоптата.

В условиях стационара 03.05.2023 проведено хирургическое удаление образования мягких тканей. В ходе операции на глубине около 2 см в подкожно-жировой клетчатке выделено образование около 1 см в диаметре – фиброзно-жировая капсула, при вскрытии которой был удален паразит белого цвета длиной около 7 см, около 1 мм в диаметре, оба конца которого заострены, отмечено активное движение паразита, удалена фиброзно-жировая паразитарная капсула, других образований не выявлено (рис. 3).

Проведено следующее лабораторное обследование (табл. 1–3).

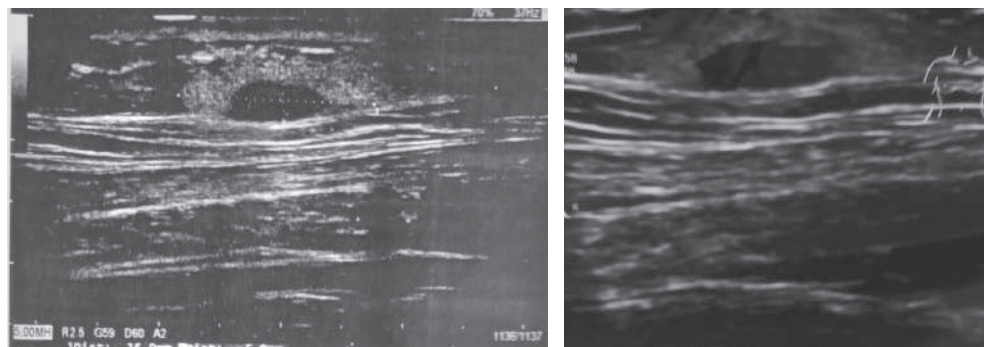


Рис. 2. Образование в подкожно-жировой клетчатке (УЗИ)
Fig. 2. Formation of subcutaneous fat (USD)



Рис. 3. Макроскопический вид паразита
Fig. 3. Macroscopic view of the parasite

Как видно из табл. 1–3, существенных изменений общеклинических показателей и коагулограммы не наблюдалось.

Патологогистологическое исследование биоптата (07.05.2023): макроскопически материал представлен желтой дольчатой тканью 1,5×0,8×0,6 см и нитевидным

Таблица 1
Общий анализ крови
Table 1
Complete blood count

Показатель	СОЭ, мм/ч	Лейк. ($\times 10^9/\text{л}$)	Эритро- ($\times 10^{12}/\text{л}$)	Гемогло- бин, г/л	Ht	Тромб. ($\times 10^9/\text{л}$)	Эр., %	Эр., ($\times 10^9/\text{л}$)	Пя, %	Ся, %	Лимф., %	Моноц., %
Дата												
02.05.2023	14	4,4	4,57	139	0,41	266	5	0,22	3	60	21	10
04.05.2023	18	6.3	4,7	137	0,44	233	5	0,32	6	54	29	5

Таблица 2
Биохимический анализ крови
Table 2
Biochemical Blood Test Results

Показатель	Белок, г/л	Бил-н общий (мкмоль/л)	Креатинин (мкмоль/л)	Мочевина (мкмоль/л)	АСТ, Ед/л	АЛТ, Ед/л
Дата						
02.05.2023	70	4,4	88,4	5.95	0,41	266

Таблица 3
Коагулограмма
Table 3
Blood coagulation test results

Показатель	АЧТВ, сек.	МНО	Фибриноген, г/л
Дата			
02.05.2023	23	1,06	3,23

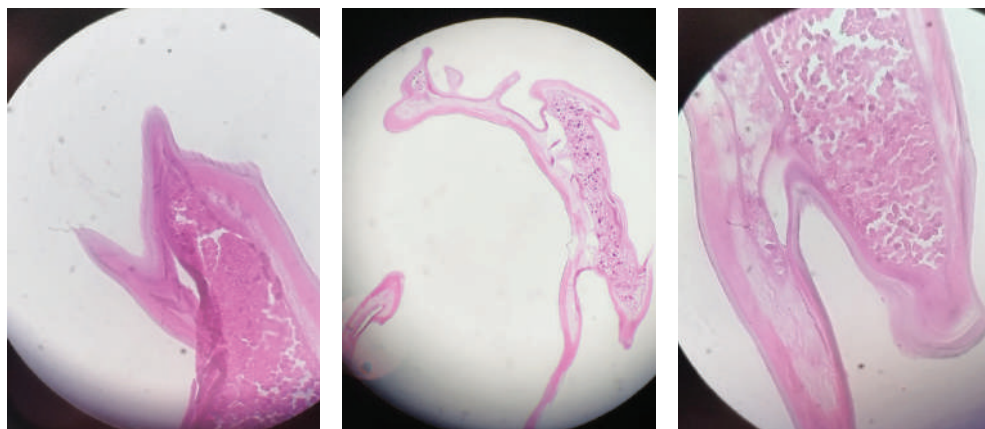


Рис. 4. Гистологический образец гельминта
Fig. 4. Histological sample of helminth

фрагментом ткани с кожей и червем до 10 см. Микроскопически: представлены фрагменты тела личинки дирофилярии. Хорошо визуализируется хвостовой конец личинки, где имеются один терминально расположенный каудальный сосочек и зачатки формирующихся двух латеральных каудальных сосочков (рис. 4).

■ ОБСУЖДЕНИЕ

В настоящее время под дирофиляриозом понимают группу паразитозов, вызываемых видами рода *Dirofilaria*, передающихся кровососущими переносчиками. Среди всех видов *Dirofilaria* наиболее актуальными являются *D. immitis* и *D. (Nochtiella) repens* из-за их тяжелых патологических эффектов и высокой распространенности и заболеваемости. *D. immitis* вызывает сердечно-легочный, тогда как *D. repens* – подкожный дирофиляриоз как у собак, так и у кошек. Кроме того, *D. immitis* и *D. repens* ответственны за легочный и подкожный/глазной дирофиляриоз человека соответственно во всем мире [19, 20]. Люди заражаются *D. repens* таким же образом, как и собаки, трансмиссивно – через укус комара [19]. Полный жизненный цикл *D. repens* включает пять личиночных стадий с препатентным периодом примерно 6–9 месяцев. Развитие паразита зависит от наличия компетентных видов комаров, подходящих хозяев, взрослых самцов и самок гельминтов *D. repens* и присутствия бактериального эндосимбионта *Wolbachia* sp. [19]. В большинстве случаев инфекционные личинки обнаруживаются иммунной системой организма, что приводит к уничтожению паразита до того, как заражение будет распознано, но в некоторых случаях одна личинка может выжить и превратиться в предвзрослого и взрослого червя [19]. Взрослые черви *D. repens* обычно обитают в подкожных тканях окончательных хозяев, хотя их также можно обнаружить в брюшной полости и внутри соединительно-мышечных фасций, где они достигают половой зрелости при возрасте от 6 до 9 месяцев после инфицирования [21]. Инвазия *D. repens* проявляется местным воспалением, преимущественно в подкожной клетчатке и тканях глаза. Развитие *D. repens* в половозрелого червя у людей, по-видимому, является необычным явлением по причине специфических иммунологических реакций, блокирующих полное развитие гельминта [20].

По этой причине человека считали тупиковым хозяином этих гельминтов. В редких случаях *D. repens* может обойти защитные механизмы хозяина и достичь половой зрелости [19, 20].

С учетом полученных данных макро- и микропрепарата у пациента идентифицировали живого взрослого гельминта, относящегося к роду *Dirofilaria* вида *Dirofilaria repens*. Согласно результатам гистологического исследования особь не обладала свойствами половозрелого организма, имела морфологические признаки, характерные для личинки. Учитывая размеры паразита, инфицирование было более вероятным не менее чем 6 месяцев назад. Учитывая наличие у пациентки постоянного контакта с собаками, проживающими на дворовой территории, проявление локальных признаков потенциального места внедрения возбудителя, появление множественных подкожных узелков (со слов пациента), вероятнее всего, речь идет о повторном инфицировании. С учетом анамнеза отсутствия посещения регионов, эндемичных по диروفилариозу, расширяющегося ареала распространения возбудителя представленный случай может быть отнесен к аутохтонному.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Prokhorenkov V., Guzei T., Ashmarina E., Tolstikhina N., Anisimova E., Oskolkov E. Dirofilariasis: two clinical cases. *Klinicheskaya Dermatologiya i Venerologiya*. 2015;14(5):32–37. (In Russ.) <https://doi.org/10.17116/klinderma201514532-36>
2. Fernando Simon. Human dirofilariasis in the 21st century: A scoping review of clinical cases reported.
3. Gioia Capelli, Claudio Genchi, Gad Banet. Recent advances on *Dirofilaria repens* in dogs and humans in Europe. *Parasit Vectors*. 2018;11:663. doi: 10.1186/s13071-018-3205-x
4. Katharina Riebenbauer, Philipp B. Weber, Julia Walochnik. Human dirofilariasis in Austria: the past, the present, the future. *Parasit Vectors*. 2021; 14(1):227. doi: 10.1186/s13071-021-04696-4.
5. Genchi C., Kramer L. Subcutaneous dirofilariasis (*Dirofilaria repens*): an infection spreading throughout the old world. *Parasit Vectors*. 2017;10(Suppl. 2):517. doi: 10.1186/s13071-017-2434-8.
6. Di Cesare A., Otranto D., Di Giulio E., Simonato G., Latrofa M.S., La Torre F. Microfilarial peridicity of *Dirofilaria repens* in naturally infested dogs. *Parasitol Res*. 2013;112:4273–4279. doi: 10.1007/s00436-013-3619-5.
7. Demiaszkiewicz A., Polanczyk G., Pyziel A. The first outbreaks of dogs dirofilariasis caused by *Dirofilaria repens* Railliet et Henry, 1911 in central Poland. *Wiadomości Parazytologiczne*. 2009;55:367–370.
8. Demiaszkiewicz A.W. *Dirofilaria repens* Railliet et Henry, 1911 – a new parasite acclimatized in Poland. *Ann Parasitol*. 2014;60:31–35.
9. Bajer A., Rodo A., Mierzejewska E.J., Tolkacz K., Welc-Faleciak R. The prevalence of *Dirofilaria repens* in cats, healthy dogs and dogs with concurrent babesiosis in an expansion zone in central Europe. *BMC Vet Res*. 2016;12:183. doi: 10.1186/s12917-016-0816-3
10. Zarnowska-Prymek H., Cielecka D., Salamatin R. Dirofilariasis – *Dirofilaria repens* – first time described in Polish patients. *Przegl Epidemiol*. 2008;62:547–51. (in Polish)
11. Cielecka D., Zarnowska-Prymek H., Masny A., Salamatin R., Wesołowska M., Golab E. Human dirofilariasis in Poland: the first cases of autochthonous infections with *Dirofilaria repens*. *Ann Agric Environ Med*. 2012;19:445–450.
12. Ermakova L., Nagorny S., Krivorotova E., Pshenichnaya N., Matina O. *Dirofilaria repens* in the Russian Federation: current epidemiology, diagnosis, and treatment from a federal reference center perspective. *Int J Infect Dis*. 2014;23:47–52.
13. Hamel D., Silaghi C., Zapadynska S., Kudrin A., Pfister K. Vector-borne pathogens in ticks and EDTA-blood samples collected from client-owned dogs, Kiev, Ukraine. *Ticks Tick Borne Dis*. 2013;4:152–155. doi: 10.1016/j.ttbdis.2012.08.005.
14. Jokelainen P., Mötsküla P.F., Heikkinen P., Ülevaino E., Oksanen A., Lassen B. *Dirofilaria repens* microfilaremia in three dogs in Estonia. *Vector Borne Zoonotic Dis*. 2016;16:136–138. doi: 10.1089/vbz.2015.1833.
15. Cancrini G., Yanchang S., Della Torre A., Coluzzi M. Influence of temperature on the larval development of *Dirofilaria repens* in different species of mosquitoes. *Parassitologia*. 1988;30:38.
16. Webber W., Hawking F. Experimental maintenance of *Dirofilaria repens* and *D. immitis* in dogs. *Exp Parasitol*. 1955;4:143–164. doi: 10.1016/0014-4894(55)90007-2.
17. Petry G., Genchi M., Schmidt H., Schaper R., Lawrenz B., Genchi C. Evaluation of the adulticidal efficacy of imidacloprid 10%/moxidectin 2.5 % (w/v) spot-on (Advocate®, Advantage® Multi) against *Dirofilaria repens* in experimentally infected dogs. *Parasitol Res*. 2015;114:131–144. doi: 10.1007/s00436-015-4519-7.
18. Genchi C., Kramer L. Subcutaneous dirofilariasis (*Dirofilaria repens*): an infection spreading throughout the old world. *Parasit Vectors*. 2017;10(Suppl. 2):517. doi: 10.1186/s13071-017-2434-8.
19. Pupic-Bakrac A. *Dirofilaria repens* microfilaremia in humans: Case description and literature review. *One Health*. 2021;13. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.onehlt.2021.100306>
20. Fernando Simón. Human and animal dirofilariasis: the emergence of a zoonotic mosaic. *Clin Microbiol Rev*. 2012;25(3):507–44. doi: 10.1128/CMR.00012-12.
21. Manfredi M.T., Di Cerbo A., Genchi M. Biology of filarial worms parasitizing dogs and cats. *Mappe parasitologiche*. 2007;8:39–47.