

Parassiti “esotici” del cane e del gatto: il pericolo bussava alla porta



Le conoscenze scientifiche riguardanti le malattie parassitarie dei cani e dei gatti sono in continuo aumento e spesso mettono a dura prova la preparazione del medico veterinario. Mentre alcune di queste parassitosi sono ben note, altre sono sottostimate o del tutto sconosciute, finché non assurgono, improvvisamente, agli onori delle cronache. Tuttavia, la gestione delle parassitosi endemiche in una specifica area geografica dovrebbe sempre andare di pari passo a quelle considerate emergenti al di fuori del territorio nazionale o scarsamente diagnosticate all'interno dei suoi confini. I parassiti oggetto del presente articolo, ovvero *Cytauxzoon* spp., *Spirocerca lupi*, *Onchocerca lupi* e *Angiostrongylus chabaudi*, sono stati ampiamente studiati in altre regioni del mondo, a volte molto lontane dalla nostra realtà, ma potrebbero presto bussare alla porta del nostro ambulatorio, qualora non l'abbiano già fatto. Nel presente articolo, sono riportate le più recenti informazioni in merito all'epidemiologia, biologia, diagnosi e trattamento di alcuni parassiti esotici del cane e del gatto, di potenziale futura rilevanza per il medico veterinario.



Alessio Giannelli^{1*},
Med Vet,
Resident EVPC
(European Veterinary
Parasitology College)



Domenico Otranto^{2*},
Med Vet, PhD,
Dipl. EVPC, FRES

INTRODUZIONE

Globalizzazione, cambiamenti climatici, antropizzazione degli ambienti rurali. Sono probabilmente questi i principali fattori associati alla diffusione e circolazione di numerose patologie infettive e parassitarie d'interesse medico e/o veterinario¹⁻⁴. Nonostante alcune patologie infettive trovino ampia visibilità mediatica quando è messa a repentaglio la salute umana (si pensi alla diffusione dello Zika virus in Sud America, o all'epidemia di colera ad Haiti dopo il recente uragano Matthew)^{5,6}, altre sono rimaste per lungo tempo nell'oblio da parte della comunità scientifica⁷. Sono molteplici gli esempi, soprattutto in materia di parassitologia veterinaria. Si pensi alla progressiva espansione dei casi di leishmaniosi e di dirofilariosi canina, previsto, realizzatosi e tuttora in cor-

so nelle regioni del nord e del sud Italia, rispettivamente⁸; all'accidentale introduzione della zanzara tigre *Aedes albopictus* a Genova e Padova nel 1990, seguita dalla rapida colonizzazione dell'intera penisola, associata alla espansione di agenti patogeni da essa trasmessi⁹. La lista delle parassitosi in espansione potrebbe occupare l'intero contenuto di queste pagine. Tuttavia, l'elemento saliente e comune a queste patologie è la preparazione del medico veterinario, figura cruciale per la salute pubblica e non solo per la cura degli animali. Infatti, la preparazione del professionista che opera in medicina veterinaria richiede un costante aggiornamento, specialmente in materia di parassiti, delle malattie da essi causate o delle zoonosi, spesso sottovalutate e considerate

La preparazione del professionista richiede un costante aggiornamento in parassitologia.

¹ Assegnista di Ricerca, Resident EVPC (European Veterinary Parasitology College); Dipartimento di Medicina Veterinaria, Università degli Studi di Bari

² Ordinario di Parassitologia e Malattie Parassitarie, Dipl. EVPC (European Veterinary Parasitology College), Fellow of the Royal Entomological Society; Dipartimento di Medicina Veterinaria, Università degli Studi di Bari

*Corresponding Author (giannelli.alessio@gmail.com)

*Corresponding Author (domenico.otranto@uniba.it)

come remotissime eventualità durante il percorso professionale del medico veterinario. Certamente la prevenzione delle malattie parassitarie passa anche attraverso l'informazione sugli agenti patogeni diffusi al di fuori del territorio nazionale o scarsamente diagnosticati all'interno dei suoi confini, in modo tale che non si rimanga mai colti impreparati. I parassiti oggetto del presente articolo sono stati ampiamente studiati in altre parti del mondo, a volte molto lontane dalla nostra realtà, altre volte molto vicine, ma potrebbero presto bussare alla porta del nostro ambulatorio... qualora non l'abbiano già fatto.

Il motivo di presentazione più comune in caso della citauxzoonosi è rappresentato da ittero, linfo- e/o splenomegalia.

CITAUZZOONOSI FELINA

La citauxzoonosi felina è causata da un protozoo incluso nel genere *Cytauxzoon* (Apicomplexa, Theileriidae), non trasmissibile all'uomo ed endemico nelle regioni medio-orientali degli Stati Uniti e del sud America^{10,11}. Data l'ampia distribuzione del protozoo sul territorio statunitense e la sua rilevanza clinica, sono numerose le linee guida per la gestione di questa patologia, ad esito spesso infausto se non diagnosticata in tempi brevi^{10,12,13}. Potenzialmente, tutti i felini, domestici e selvatici, sono suscettibili all'infezione, ma si ritiene che le linci (*Lynx rufus*) fungano da ospite serbatoio principale. Come per gli altri piroplasmidi, anche il ciclo di *Cytauxzoon* è indiretto. Le zecche dure (*Amblyomma americanum* e *Dermacentor variabilis*)¹⁴, dopo aver compiuto un pasto di sangue su di un ospite infetto, ingeriscono i merozoiti presenti nel sangue¹⁰. Questi ultimi replicano per via sessuata (gametogenesi) nell'artropode, diventano sporozoitici e sono tra-

smessi ad un nuovo ospite recettivo al successivo pasto di sangue della zecca. Inoculati nel torrente ematico, gli sporozoitici compiono un'ennesima replicazione (questa volta asessuata, schizogonia) all'interno dei macrofagi e delle cellule endoteliali tissutali, specialmente di polmoni, milza e linfonodi¹⁵. Così, divenuto merozoita, *Cytauxzoon* infetta nuovi macrofagi e/o globuli rossi (Figura 1), all'interno dei quali si riproduce per fissione binaria, determinando emolisi. Al contrario, gli stadi tissutali (schizonti) possono indurre occlusioni vascolari, legate alla formazione di trombi parassitari particolarmente gravi a livello di circolo polmonare ed epatico. L'eccessiva attivazione macrofagica induce, quindi, la liberazione di citochine pro-infiammatorie e la comparsa di fenomeni di coagulazione intravasale disseminata (CID)^{16,17}. Il decorso della citauxzoonosi felina è generalmente acuto e rapido. A circa due settimane dal contatto con la zecca, i gatti infetti possono venire a morte con un quadro di disfunzione sistemica¹⁰. I soggetti che superano la fase acuta, invece, possono albergare il parassita anche per tutta la loro vita, divenendo portatori asintomatici di *C. felis*. Il motivo di presentazione più comune in caso di citauxzoonosi felina è rappresentato da anoressia, letargia, febbre, ittero, associati a disidratazione, tachipnea, linfo- e/o splenomegalia¹⁰; nella maggior parte dei casi, i proprietari non riportano episodi di infestazioni da zecche. Nonostante non esistano alterazioni cliniche patognomoniche, molti gatti tendono a sviluppare iperbilirubinemia, iperglicemia, ipocalcemia, anemia emolitica, pancitopenia e trombocitopenia indotte dalla CID¹⁷. In queste circostanze, un esame diretto per la ricerca dei merozoiti può essere altamente indicativo. Infatti, tramite specifiche colorazioni del campione ematico con Wright o Giemsa è possibile visualizzare le forme intra-eritrocitarie (devono essere opportunamente differenziate da artefatti e corpi di Howell-Jolly). Questa tecnica è accurata ma non molto sensibile, in quanto i merozoiti si rinvengono in circolo solo nella prima fase della schizogonia e, nella maggior parte dei casi, soltanto durante i primi dieci giorni dell'infezione. L'utilizzo di metodiche molecolari (PCR sui geni target 18S, ITS, *cox3*) può aumentare la sensibilità della diagnosi¹⁸. Quando confermata, la presenza di *Cytauxzoon*, il trattamento terapeutico deve essere immediato e si articola in una terapia antiprotozoaria ed una di supporto (fluidoterapia ed analgesica). La somministrazione di paravaquone e buparavaquone è stata sostituita dall'azitromicina e dall'imidocarb dipropionato, la cui associazione aumenta sensibilmente la percentuale di successo del trattamento¹⁹.

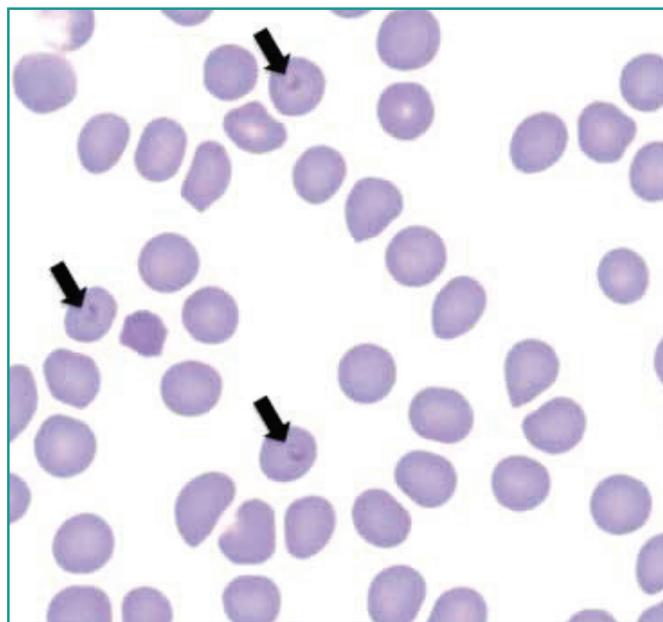


Figura 1 - Merozoiti di *Cytauxzoon* all'interno dei globuli rossi di un gatto (1000X).

In Italia è stata diagnosticata una specie di *Cytauxzoon* non ancora identificata, probabilmente meno patogena di quella americana¹¹. I primi casi, segnalati a Trieste, sono stati descritti in gatti adulti, alcuni dei quali adottati da colonie e sottoposti a regolare trattamento ectoparassitocida. Gli animali in questione erano stati condotti a visita con un'anamnesi di letargia, perdita di peso o sintomatologia neurologica²⁰. A qualche anno di distanza, un caso di citauxzoonosi felina è stato diagnosticato in un gatto della provincia di Viterbo²¹ e lo stesso patogeno è stato poi isolato in gatti selvatici (*Felis silvestris silvestris*) provenienti dal territorio di Udine, Grosseto e Viterbo²². In tutti i casi precedentemente citati, l'identificazione del parassita è stata effettuata mediante test molecolari, i quali hanno evidenziato che, da un punto di vista filogenetico, la specie di *Cytauxzoon* circolante nel nostro paese è più affine a *Cytauxzoon manul*, patogeno isolato nel gatto di Pallas (*Felis manul*) piuttosto che al *C. felis* americano¹¹.

SPIROCERCOSE CANINA

Grave parassitosi sostenuta da *Spirocerca lupi* (Spirurida, Thelaziidae), la spirocercosi canina è diffusa in tutte le aree a clima tropicale e subtropicale (specialmente Israele, Turchia, Grecia, Stati Uniti, Medio Oriente), ove siano presenti coleotteri coprofagi (ospiti intermedi) suscettibili all'infezione e i canidi, ospiti definitivi²³⁻²⁵. I dati circa la prevalenza dell'infezione sono talvolta contraddittori, giacché le tecniche diagnostiche utilizzate e le popolazioni canine esaminate possono presentare caratteristiche differenti^{26,27}. Tuttavia, i cani da caccia (da fiuto e da scia), sembrano maggiormente esposti all'infezione. Gli adulti di *S. lupi* vivono all'interno di noduli presenti nella parete esofagea; da qui, le femmine producono uova larvate (Figura 2) che, attraversato il tratto intestinale, sono emesse con le feci o rigurgitate dall'animale²³. In ambiente, le uova sono ingerite da un coleottero coprofago (ad esempio *Onthophagus sellatus*)²⁸, maturando in larve di terzo stadio infettanti (L3) nel giro di 2 mesi²⁹. L'artropode può essere assunto, a sua volta, da uno o più ospiti paratenici rappresentati da uccelli, rettili, roditori e lagomorfi, all'interno dei quali le L3 possono sopravvivere per un lungo periodo di tempo, determinando la comparsa di minuscole cisti nei muscoli scheletrici, cardiaci e lisci o nel sottocute. Il ciclo si chiude quando l'ospite intermedio o paratenico (eventualità più probabile) viene ingerito dal cane, e con esso, la larva di terzo stadio²⁴. Ha così inizio la fase finale del ciclo biologico del nematode, la cui larva compirà una lunga e fatale migrazione all'interno dell'animale. La L3 penetra la mucosa gastrica in meno di 2 h, raggiungendo la sierosa in 24-48 h, e quindi verso le arterie epiploiche, l'arteria celiaca e l'aorta toracica caudale in meno di 10 giorni³⁰. *Spirocerca lupi* permane in questo distretto per 7-100 giorni, mutando in larva di quarto stadio (L4) e

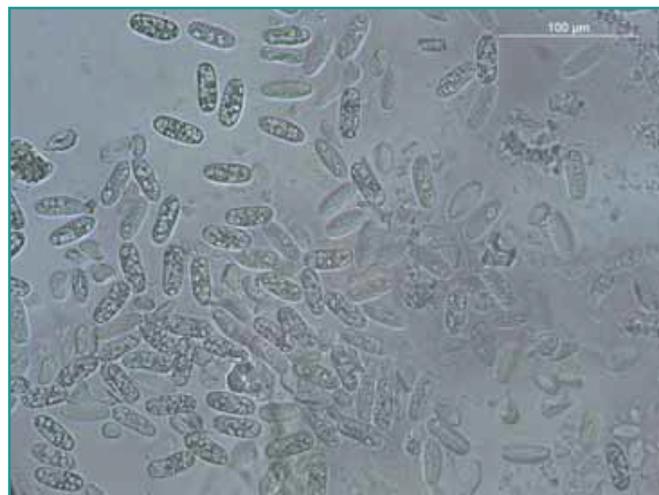


Figura 2 - Uova di *Spirocerca lupi* isolate da una volpe in Basilicata, scale bar = 100 μ m (Foto di Riccardo Paolo Lia).

La patogenesi della spirocercosi canina è associata alle migrazioni delle larve.

dopo un mese circa, in larva di quinto stadio (L5) o pre-adulto. Solo allora passa dall'aorta toracica all'esofago. Qui, *S. lupi* determina la formazione di un nodulo, tra la sottomucosa e l'avventizia dell'organo³⁰ dopo 3-9 mesi dall'inizio del ciclo. Un esemplare femmina può sopravvivere all'interno di questa struttura per circa 2 anni, producendo, nel frangente, fino a 3 milioni di uova al giorno. La patogenesi dell'infezione è associata alle migrazioni delle larve, le quali inducono emorragie e necrosi, particolarmente gravi a livello aortico. In questo sito, ad esempio, la flogosi evolve in senso fibrotico, fino alla comparsa di aneurismi diagnosticati, in genere, a 6 mesi dalla penetrazione del patogeno²⁴. È altresì possibile che il vaso lesionato vada incontro a fenomeni di metaplasia ossea, fino alla sua rottura in uno o più punti³¹. Alle lesioni vascolari fanno seguito quelle a carico delle vertebre toraciche (spondilite), la cui patogenesi è tuttora poco chiara³². I noduli esofagei, alterazioni patognomoniche dell'infezione, si formano solitamente nella porzione craniale dell'organo ed appaiono come protrusioni di 1-4 cm in diametro, contenenti nel loro interno non più che tre nematodi adulti. Queste strutture sono impropriamente definite come granulomi. All'istologia, infatti, i nematodi appaiono incapsulati da tessuto connettivo ampiamente vascolarizzato, contenente un esudato ricco in fibrina e granulociti neutrofili²⁴. Sebbene quanto finora descritto rappresenti il quadro patologico più comune in corso di spirocercosi, alcuni soggetti tendono a sviluppare altri generi di lesioni, indotte dalle migrazioni aberranti del parassita. I noduli, infatti, possono fare la loro comparsa in aree prossime all'esofago (per

esempio stomaco, spazio mediastinico, trachea, polmoni) o relativamente distanti da esso (retto, reni, sottocute, vescica)²⁴. In molti casi, i noduli tendono ad evolvere in senso neoplastico, aprendo la strada all'insorgenza dell'osteosarcoma o al fibrosarcoma esofageo³³. La massa tumorale presenta un aspetto irregolare, peduncolato, talvolta ulcerato, e può determinare metastasi polmonari. Il mutevole aspetto patogenetico della spirocercosi ca-

Rigurgito, dispnea e disfagia rappresentano i sintomi più comuni in corso di spirocercosi.

nina non permette di delineare un quadro clinico ben preciso²³. Nella maggior parte dei casi, i cani sono portati a visita per vomito o rigurgito (episodico o ricorrente), progressiva perdita di peso, dispnea e disfagia. Al contrario, il soggetto può venire a morte improvvisamente per la rottura dell'aorta (associata alla comparsa di emotorace ed ematomi), o presentare discospodilite, poliartrite, nefrite, tromboembolismo ed alterazioni neurologiche associate alle migrazioni larvali erratiche²⁴. Facile intuire che la diagnosi di spirocercosi non è scevra da complicazioni e questo la indirizza verso una prognosi infausta, soprattutto se rilevata tardivamente²⁴. La presentazione clinica non permette una netta discriminazione basata sulla sola sintomatologia, caratterizzata generalmente da vaga disfagia e dispnea²⁷. L'esame parassitologico di base consiste nella ricerca delle uova di *S. lupi* nelle feci mediante le comuni tecniche di flottazione o FLOTAC^{®26}. Questi elementi di piccole dimensioni (35x20 µm in diametro) contengono una larva all'interno, con aspetto simile a quello di una graffetta²⁴. Questo test è altamente specifico ma poco sensibile, in quanto le uova vengono eliminate con modalità intermittente ed ovviamente sono prodotte quando l'infezione è già patente. Al contrario, l'approccio radiografico, così come la tomografia computerizzata o l'esofagoscopia assumono un ruolo essenziale per confermare il sospetto clinico^{32,34}. La massa esofagea può essere osservata nella porzione caudale dell'esofago, sia in proiezione ventrodorsale sia dorsoventrale; in proiezione laterale, invece, potrebbero comparire lesioni associate alla spondilite³². Una volta confermata la diagnosi di spirocercosi, il trattamento parassiticida deve essere effettuato tempestivamente per evitare che il nodulo esofageo vada incontro a fenomeni neoplastici. La somministrazione di prodotti a base di doramectina²⁷, milbemicina ossima³⁵, moxidectina³⁶, ivermectina o milbemicina ossima e afoxolaner³⁷ ha dimostrato efficacia variabile e dovrebbe essere associata all'asportazione chirurgica dei noduli che non regrediscono a seguito del trattamento endoparassiticida.

In Italia, l'infezione da *S. lupi* è un reperto alquanto frequente nelle volpi, con prevalenza che varia dal 9,2% in Sicilia al 23,5% in Piemonte e Liguria^{38,39}. Ciononostante, i casi di spirocercosi nel cane sono piuttosto rari, con un solo report autoctono segnalato fino ad oggi⁴¹ ed uno diagnosticato in un cane originario di Mauritius⁴⁰. Non è chiaro se questo fenomeno sia dovuto alla presenza di fattori che limitano la circolazione di *S. lupi* tra i cani domestici (ad esempio, la somministrazione di farmaci ad ampio spettro d'efficacia nei confronti di numerosi nematodi) o a una scarsa segnalazione del patogeno in ambito veterinario. Il caso segnalato a Tricarico (Matera, Basilicata)⁴¹, tuttavia, indica che la simultanea presenza di disfagia, vomito e rigurgito persistente in cani che vivono all'esterno, con potenziale contatto con animali selvatici, dovrebbe far nascere il sospetto diagnostico.

ONCOCERCOSI CANINA

Il genere *Onchocerca* (Spirurida, Onchocercidae) annovera circa 34 specie che parassitano i bovidi (e.g., *Onchocerca ocbengi*)⁴², i cervidi (e.g., *O. suzukii*)⁴³, gli equidi (e.g., *O. bobemi*)⁴⁴ e l'uomo. *Onchocerca volvulus*, infatti, è la causa della cosiddetta "cecità dei fiumi" o "river blindness", una patologia che mette a repentaglio la salute di milioni di persone nelle regioni più povere dell'Africa sub-sahariana, Yemen e America meridionale⁴⁵. In determinate circostanze, l'oncocercosi degli animali può causare zoonosi⁴⁶, così come avviene nel caso di *O. lupi*, agente eziologico di una grave affezione oculare dei cani e dei gatti⁴⁷. Numerosi aspetti riguardanti la biologia di questa specie sono tuttora poco chiari, inclusa l'identità del suo artropode vettore, sebbene *O. lupi* fosse già nota dagli inizi degli anni '70, quando il nematode fu isolato per la prima volta dalla sclera di un lupo (*Canis lupus*) in Georgia, ex Unione Sovietica⁴⁸. A circa 30 anni di distanza, il parassita è stato quindi diagnosticato in cani con gravi alterazioni oculari in Ungheria⁴⁹ e Grecia⁵⁰, così come in gatti provenienti dallo Utah (Stati Uniti)⁵¹. *Onchocerca lupi* sarebbe stato considerato come un patogeno degli animali da compagnia dal rilievo occasionale, se non fosse stato riportato come causa d'infezione umana in Turchia⁵². Alla prima segnalazione zoonosica ne hanno fatto seguito numerose altre in Europa e negli Stati Uniti⁴⁶. Questi episodi hanno suscitato grande interesse nella comunità scientifica e, dal 2012 in poi, sono stati messi insieme sempre più numerosi tasselli del puzzle che compone il ciclo biologico di questo nematode. In particolare modo, è stato dimostrato che molti animali possono essere totalmente asintomatici, rappresentando perfetti serbatoi per l'infezione⁵³. Oggi, l'oncocercosi canina rappresenta un problema in alcune aree del Vecchio Mondo (e.g., Grecia, Ungheria, Portogallo, Romania e Spagna) e del nuovo (aree sud occidentali degli Stati Uniti)⁵³⁻⁵⁶. In particolare, la percezione dell'oncocercosi ca-



Figura 3 - Nodulo sottocongiuntivale nel canto mediale dell'occhio destro di un cane, contenente numerosi esemplari adulti di *Onchocerca lupi* (Foto di Nicole Scotty Trumble).

nina negli stati del New Mexico, California e Nevada è talmente rilevante che il Centre for Diseases Control (CDC) ha inserito questa parassitosi tra le infezioni causate da nematodi da eradicare dal paese in tempi rapidi⁵⁷. Gli adulti del filaride risiedono a livello dell'apparato oculare del cane o del gatto (Figura 3), incorporati in strutture pseudo-cistiche, ove la femmina produce numerose microfilarie che raggiungono il sottocute dell'ospite, accumulandosi soprattutto nelle aree della testa e della zona interscapolare, causando dermatite eosinofila⁵³. Nella maggior parte dei casi, i cani infetti da *O. lupi* sono asintomatici ma possono mostrare vaga congiuntivite o epifora. Nella fase avanzata, può far comparire un nodulo o granuloma sulla congiuntiva. La lesione ha le dimensioni di una ciliegia ed è spesso diagnosticata come prolasso della terza palpebra⁵⁸. Il nodulo può approfondirsi nel connettivo perioculare, fino a raggiungere i 2 cm in diametro.

La diagnosi dell'oncocercosi canina può essere quindi clinica, con la comparsa delle lesioni oculari, o avvalersi della biopsia cutanea. Questa metodica (detta *skin snip*) richiede il campionamento di un frammento di cute (3-8 mm in diametro), prelevato mediante lama di bisturi sterile o punch cutaneo dalla zona interscapolare o dalla testa, che viene immerso in soluzione fisiologica salina⁵⁹. Dopo un'incubazione a 37°C per un'ora o a temperatura ambiente overnight, le microfilarie migrano nel-

la soluzione dal frammento cutaneo⁵⁹ ed il sedimento può essere quindi esaminato per la presenza di larve. Queste vengono identificate morfologicamente o molecularmente, mediante amplificazione dei geni ITS-2 o citocromo ossidasi (*cox1*)⁵¹. L'unico trattamento risolutivo per l'oncocercosi canina, ad oggi descritto in letteratura, prevede la rimozione chirurgica del nodulo, coadiuvato dal supporto ecografico che permette una più precisa localizzazione ed estensione della lesione, soprattutto se in zona retro-bulbare⁶⁰. Non esiste, al momento, nessun test sierologico per la diagnosi^{61,62} o principio attivo registrato nei confronti degli adulti o delle microfilarie di *O. lupi*, sebbene i lattoni macrociclici e le tetracicline rappresentino potenziali candidati. Dai casi clinici disponibili è emerso che la somministrazione di doxiciclina (10 mg/kg PO BID per 28 giorni, ripetuto ogni 3 mesi per almeno un anno o 5 mg/kg PO per 14-30 giorni), melarsomina (2,5 mg/kg IM), e/o ivermectina (50 µg/kg o 150 µg/kg ogni 6 mesi per almeno un anno) permette di arrestare la crescita di eventuali noduli non rilevabili clinicamente, riducendo la comparsa di recidive⁵⁸.

In Italia, la presenza di *O. lupi* non è stata confermata. Tuttavia, la possibilità di introdurre il patogeno tramite l'adozione di cani asintomatici provenienti da aree dove la patologia è endemica (soprattutto Portogallo o Grecia) è elevata. In questo contesto, non può essere sottovalutato anche il ruolo del gatto come potenziale reservoir dell'infezione⁶³, così come la comparsa di quadri clinici non associati ad alterazioni oftalmiche. Infatti, *O. lupi* può migrare in maniera aberrante nel cane, come dimostrato dall'isolamento del patogeno da un nodulo laringeo⁶⁴ (Video).



Video - Nodulo laringeo causato da esemplare adulto di *Onchocerca lupi*. Il soggetto manifestava grave dispnea e cianosi (Video di Ana Margarida Alho).
<http://cms.scivac.it/it/v/13327/1>

ANGIOSTRONGILOSI FELINA

Negli ultimi anni, sono stati condotti numerosi studi per comprendere al meglio la biologia dei metastrongilidi del gatto, vermi tondi causa di broncopolmonite verminosa⁶⁵⁻⁶⁷. Di certo, sono stati fatti importanti passi in avanti per definire la distribuzione delle specie maggiormente note, quali *Aelurostrongylus abstrusus* (Strongylida, Angiostrongylidae) o *Capillaria aerophila* (Trichurida, Trichinellidae)⁶⁸. Al contempo, è stato dimostrato che i felini possono essere infetti da altre specie di nematodi broncopolmonari, quali *Troglostrongylus brevior* (Strongylida, Crenosomatidae) e *Oslerus rostratus* (Strongylida, Filaroididae), la cui "risco-

La diagnosi dell'oncocercosi canina può essere effettuata mediante *skin snip*.

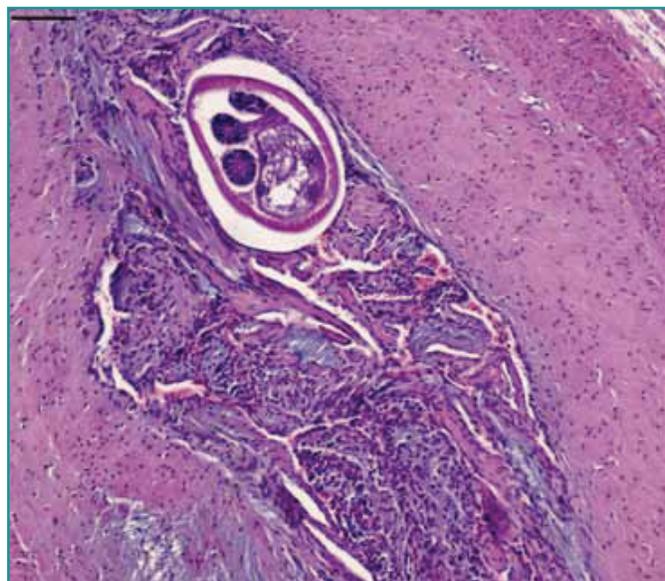


Figura 4 - Sezione istopatologica di un'arteria polmonare di un gatto selvatico. Notare la presenza di materiale trombotico che occlude parzialmente il lume del vaso, all'interno del quale è presente un esemplare di *Angiostrongylus chabaudi* (H&E; scale bar = 100 µm) (Foto di Francesca Abramo).

perta" in Italia e all'estero ha arricchito questo variegato gruppo di parassiti, spesso condivisi tra i felini domestici e quelli selvatici^{65,69}. In questo gruppo, però, devono essere anche incluse alcune specie di *Angiostrongylus*. Infatti, assieme ad *A. felinus* diagnosticato nel puma *Herpailurus yagouaroundi* in sud America e ad *A. vasorum*, che può potenzialmente svilupparsi nel gatto domestico in condizioni sperimentali, *A. chabaudi* (Strongylida, Angiostrongylidae) è agente dell'angiostrongilosi felina in Europa^{67,70}. Molti aspetti concernenti il ciclo biologico di questo nematode sono del tutto oscuri, considerando che i dati raccolti provengono da animali deceduti a seguito di incidenti stradali. Si ritiene tuttavia che i gatti selvatici (*Felis silvestris*) giochino un ruolo chiave nella trasmissione di questo parassita. *Angiostrongylus chabaudi* è stato riportato in Grecia⁷², Romania⁷³, Germania, Italia e Bulgaria⁶⁷, ma la modalità di infezione è tuttora ignota. Il ciclo biologico di questo parassita dovrebbe essere simile a quello di *A. vasorum* del cane, specie con cui condivide localizzazione anatomica delle forme adulte e larvali, nonché le lesioni anatomopatologiche^{67,72,74}. I nematodi del genere *Angiostrongylus* presentano un ciclo biologico indiretto che prevede la presenza di un vertebrato (ospite definitivo) e di gasteropodi, che fungono da ospiti intermedi⁷⁶. Generalmente gli adulti risiedono nell'arteria polmonare e sue diramazioni, ma possono essere ritrovati anche nelle camere cardiache di destra. La femmina fecondata libera in circolo numerose uova, da cui schiudono le L1 che, trasportate dal flusso ematico, penetrano negli alveoli polmonari, passando in faringe⁷⁵. Degluttite, le L1 raggiungono l'ambien-

te esterno con le feci ed il ciclo prevede che le larve vengano in contatto con chiocciole o limacce, all'interno delle quali mutano in L2 e L3. L'ospite definitivo si infetta mediante l'ingestione di un gasteropode (eventualmente alquanto improbabile per i felini) o di un ospite paratenico (anfibi), a sua volta parassitato da L3⁷⁵. Dopo l'ingestione, queste penetrano la parete intestinale dell'ospite definitivo e migrano verso i linfonodi viscerali ove mutano prima in L4 e poi in L5. Raggiunta quindi la circolazione portale, le L5 guadagnano il circolo cardiaco attraverso la vena cava caudale, in questa sede divengono adulti e possono essere trasportate verso le arterie polmonari⁷⁵. Non sono noti i dettagli del periodo di prepatenza dell'infezione o i sintomi associati alla patologia nel gatto. Ciononostante, è stato dimostrato che *A. chabaudi* può causare gravi lesioni vascolari e polmonari^{67,72}. Come nel caso dell'angiostrongilosi canina, la presenza di nematodi adulti nelle diramazioni delle arterie polmonari del gatto può determinare la comparsa di fenomeni di CID, proliferazioni dell'endotelio, ispessimento delle pareti alveolari. I quadri di polmonite interstiziale e granulomatoso, invece, sono associati alle migrazioni larvali attraverso il parenchima polmonare⁶⁷ (Figura 4). La diagnosi di angiostrongilosi felina si basa sulla ricerca e l'identificazione delle L1 nelle feci attraverso la metodica di Baermann. Questo esame sfrutta l'idrofilia e la motilità delle larve, che migrano attivamente dalle feci alla soluzione acquosa e quindi nel sedimento. In alternativa, è possibile esaminare il liquido di lavaggio broncoalveolare. Le larve di *A. chabaudi* devono essere opportunamente differenziate da quelle di *A. abstrusus* e *O. rostratus*, simili morfologicamente. Nel caso in cui il materiale sia stato conservato impropriamente è possibile effettuare una PCR, amplificando i geni ITS2 o 18S del nematode⁶⁷. Nessun tipo di farmaco antelmintico è stato testato per valutarne l'efficacia in corso di infezione, né tanto meno per la profilassi.

I gatti selvatici hanno un ruolo chiave nella trasmissione di *A. chabaudi*.

In Italia, *A. chabaudi* è stato descritto per la prima volta nel 1957 in gatti selvatici provenienti dalla zona di Grosseto⁷⁰, per poi essere identificato in gatti domestici in Sardegna nel 2014⁷⁰. Come spesso accade, l'interesse suscitato da questo studio ha trovato riscontro in ulteriori segnalazioni del parassita in gatti selvatici in Umbria⁷¹.

CONCLUSIONI E PROSPETTIVE FUTURE

Il campo delle malattie parassitarie dei cani e gatti è in continuo fermento. Sebbene nuove scoperte siano state effettuate negli ultimi anni, sono ancora molti i dub-

bi da fugare e gli argomenti per nuovi studi parassitologici. Tra i cosiddetti “hot topics”, dovrebbero essere incluse ricerche sulla presenza di altre specie di *Leishmania* sul territorio nazionale. Questi patogeni (e.g., *Leishmania tropica* o *L. major*) sono stati già diagnosticati in altri paesi del Mediterraneo, come ad esempio in Grecia⁷⁶ e potrebbero determinare quadri clinici differenti dalla classica leishmaniosi canina da *L. infantum*⁷⁷. Un altro esempio è rappresentato dalla diffusione della dirofilariosi cardiopolmonare da *D. immitis* nelle regioni del meridione⁸. Questa patologia dovrebbe essere maggiormente considerata anche dai veterinari del sud Italia, in relazione al crescente numero di casi segnalato in Puglia, soprattutto nella provincia di Lecce, e in Calabria, nella zona del cosentino. Tuttavia, anche in queste situazioni, pochi colleghi sono informati e mettono in atto i protocolli profilattici ben noti ai veterinari delle aree in cui il

parassita è endemico. Altre patologie zoonosiche quali l'opisthorchiasi da *Opistorchis felineus* sono state ampiamente diagnosticate in alcune aree del centro Italia, ma non è stata ad oggi fatta chiarezza sul ruolo che gli animali domestici giocano nel mantenimento dell'infezione in area endemica⁷⁸. Allo stesso modo, bisognerebbe prendere in seria considerazione il rischio di introduzione di alcuni trematodi a localizzazione polmonare dei mammiferi, come ad esempio *Paragonimus*⁷⁹. Questi ed altri parassiti possono presentare interessanti spunti di ricerca per scrivere la storia delle malattie parassitarie dei cani e dei gatti nelle cliniche veterinarie, ancor prima che sui libri di testo.

La parassitologia veterinaria in Italia: uno sguardo al futuro.

PUNTI CHIAVE

- Globalizzazione, cambiamenti climatici e antropizzazione degli ambienti rurali influenzano la circolazione di numerose patologie parassitarie e aumentano il rischio di introdurre parassiti emergenti al di fuori del territorio nazionale.
- La preparazione del professionista richiede un costante aggiornamento e circolazione di informazioni, specialmente in materia di parassiti considerati come remote eventualità durante il percorso professionale del medico veterinario.
- *Cytauxzoon* spp., *Spirocerca lupi*, *Onchocerca lupi* e *Angiostrongylus chabaudi* rappresentano dei buoni esempi per comprendere come si possano gestire parassitosi neglette o emergenti.

Parasites of dogs and cats: the wolf is knocking at your door

Summary

*Information on parasitic diseases of dogs and cats requires constant updating, especially for veterinarian practitioners. Indeed, while the management of endemic parasites is largely accepted, other species, which are outside the national territory, are often overlooked until they suddenly emerge. The prevention of these parasitic diseases passes through an extensive process of information, which goes far beyond the geographical boundaries. The parasites reported in the present article (i.e., *Cytauxzoon* spp., *Spirocerca lupi*, *Onchocerca lupi* and *Angiostrongylus chabaudi*) have been extensively studied in other countries of the world, but they could “knock on the door” of our clinics, sooner or later. In the present manuscript, the most recent scientific information about the epidemiology, biology, diagnosis and treatment of these “exotic” parasites of dogs and cats, with potential future relevance, is provided.*

BIBLIOGRAFIA

1. Thompson RC, Lymbery AJ, Smith A. Parasites, emerging disease and wildlife conservation. *International Journal for Parasitology* 40:1163-1170, 2010.
2. Colwell DD, Dantas-Torres F, Otranto D. Vector-borne parasitic zoonoses: emerging scenarios and new perspectives. *Veterinary Parasitology* 182:14-21, 2011.
3. Irwin PJ. It shouldn't happen to a dog ... or a veterinarian: clinical paradigms for canine vector-borne diseases. *Trends in Parasitology* 30:104-112, 2014.
4. Dantas-Torres F, Otranto D. Best Practices for Preventing Vector-Borne Diseases in Dogs and Humans. *Trends in Parasitology* 32:43-55, 2016.
5. Wang JN, Ling F. Zika Virus Infection and Microcephaly: Evidence for a Causal Link. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 13, 2016.
6. Azarian T, Ali A, Johnson JA *et al.* Non-toxigenic environmental *Vibrio cholerae* O1 strain from Haiti provides evidence of pre-pandemic cholera in Hispaniola. *Scientific Reports* 6:3611, 2016.

7. Otranto D. Diagnostic challenges and the unwritten stories of dog and cat parasites. *Veterinary Parasitology* 212:54-61, 2015.
8. Otranto D, Capelli G, Genchi C. Changing distribution patterns of canine vector borne diseases in Italy: leishmaniosis vs. dirofilariosis. *Parasites and Vectors* 2:S2, 2009.
9. Baldacchino F, Caputo B, Chandre F *et al.* Control methods against invasive *Aedes* mosquitoes in Europe: a review. *Pest Management Science* 71:1471-1485, 2015.
10. Sherrill MK, Cohn LA. Cytauxzoonosis: Diagnosis and treatment of an emerging disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 17:940-948, 2015.
11. Gallusová M, Jirsová D, Mihalca AD *et al.* *Cytauxzoon* Infections in Wild Felids from Carpathian-Danubian-Pontic Space: Further Evidence for a Different *Cytauxzoon* Species in European Felids. *Journal of Parasitology* 102:377-380, 2016.
12. Meinkoth JH, Kocan AA. Feline cytauxzoonosis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 35:89-101, 2005.
13. Meier HT, Moore LE. Feline cytauxzoonosis: a case report and literature review. *Journal of the American Animal Hospital Association* 36:493-496, 2000.
14. Reichard MV, Meinkoth JH, Edwards AC *et al.* Transmission of *Cytauxzoon felis* to a domestic cat by *Amblyomma americanum*. *Veterinary Parasitology* 161:110-115, 2009.
15. Kocan AA, Kocan KM, Blouin EF *et al.* A redescription of schizogony of *Cytauxzoon felis* in the domestic cat. *Annals of the New York Academy of Sciences* 653:161-167, 1992.
16. Snider TA, Confer AW, Payton ME. Pulmonary histopathology of *Cytauxzoon felis* infections in the cat. *Veterinary Pathology* 47:698-702, 2010.
17. Conner BJ, Hanel RM, Brooks MB *et al.* Coagulation abnormalities in 5 cats with naturally occurring cytauxzoonosis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio)* 25:538-545, 2015.
18. Schreeg ME, Marr HS, Griffith EH *et al.* PCR amplification of a multi-copy mitochondrial gene (*cox3*) improves detection of *Cytauxzoon felis* infection as compared to a ribosomal gene (18S). *Veterinary Parasitology* 225:123-130, 2016.
19. Lewis KM, Cohn LA, Marr HS *et al.* Failure of efficacy and adverse events associated with dose-intense diminazene diaceturate treatment of chronic *Cytauxzoon felis* infection in five cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery* 16:157-163, 2014.
20. Carli E, Trotta M, Chinelli R *et al.* *Cytauxzoon* sp. infection in the first endemic focus described in domestic cats in Europe. *Veterinary Parasitology* 183:343-352, 2012.
21. Carli E, Trotta M, Bianchi E *et al.* *Cytauxzoon* sp. infection in two free ranging young cats: clinicopathological findings, therapy and follow up. *Turkiye Parazitoloji Dergisi* 38:185-189, 2014.
22. Veronesi F, Ravagnan S, Cerquetella M *et al.* First detection of *Cytauxzoon* spp. infection in European wildcats (*Felis silvestris silvestris*) of Italy. *Ticks and Tick Borne Diseases* 7:853-858, 2016.
23. Mylonakis ME, Rallis T, Koutinas AF. Canine spirocercosis. *Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian* 30:111-116, 2008.
24. van der Merwe LL, Kirberger RM, Clift S *et al.* *Spirocerca lupi* infection in the dog: a review. *The Veterinary Journal* 176:294-309, 2008.
25. Harrus S, Harmelin A, Markovics A *et al.* *Spirocerca lupi* infection in the dog: aberrant migration. *Journal of the American Animal Hospital Association* 32:125-130, 1996.
26. Traversa D, Avolio S, Modrý D *et al.* Copromicroscopic and molecular assays for the detection of cancer-causing parasitic nematode *Spirocerca lupi*. *Veterinary Parasitology* 157:108-116, 2008.
27. Lobetti R. Follow-up survey of the prevalence, diagnosis, clinical manifestations and treatment of *Spirocerca lupi* in South Africa. *Journal of the South African Veterinary Association* 85:e1-7, 2014.
28. Gottlieb Y, Klement E, Aroch I *et al.* Temporal association of ambient temperature and relative humidity with *Spirocerca lupi* infection of *Onthophagus sellatus*: a 14-year longitudinal study. *Veterinary Parasitology* 204:238-242, 2014.
29. Gottlieb Y, Markovics A, Klement E *et al.* Characterization of *Onthophagus sellatus* as the major intermediate host of the dog esophageal worm *Spirocerca lupi* in Israel. *Veterinary Parasitology* 180:378-382, 2011.
30. Hu CH, Hoeppli RJC. The migration route of *Spirocerca sanguinolenta* in experimentally infected dogs. *Chinese Medical Journal Supplement* 1:293-311, 1936.
31. Kirberger RM, Stander N, Cassel N *et al.* Computed tomographic and radiographic characteristics of aortic lesions in 42 dogs with spirocercosis. *Veterinary Radiology and Ultrasounds* 54:212-222, 2013a.
32. Kirberger RM, Clift SJ, van Wilpe E *et al.* *Spirocerca lupi*-associated vertebral changes: a radiologic-pathologic study. *Veterinary Parasitology* 195:87-94, 2013b.
33. Da Fonseca EJ, Do Amarante EE, de S Abboud LC *et al.* Fatal esophageal fibrosarcoma associated to parasitism by spirurid nematode *Spirocerca lupi* in a dog: a case report. *Journal of Parasitic Diseases* 36:273-276, 2012.
34. Aroch I, Markovics A, Mazaki-Tovi M *et al.* Spirocercosis in dogs in Israel: A retrospective case-control study (2004-2009). *Veterinary Parasitology* 211:234-240 doi: 10.1016/j.vetpar.2015.05.011.
35. Okanishi H, Matsumoto J, Aoki H *et al.* Successful resolution of esophageal granulomas in a dog infected with *Spirocerca lupi*. *Journal of Veterinary Medical Sciences* 75:1629-1632, 2013.
36. Austin CM, Kok DJ, Crafford D *et al.* The efficacy of a topically applied imidacloprid 10% / moxidectin 2.5% formulation (Advocate®, Advantage® Multi, Bayer) against immature and adult *Spirocerca lupi* worms in experimentally infected dogs. *Parasitology Research* 112:91-108, 2013.
37. Beugnet F, Crafford D, de Vos C *et al.* Evaluation of the efficacy of monthly oral administration of afoxolaner plus milbemycin oxime (NexGard Spectra®, Merial) in the prevention of adult *Spirocerca lupi* establishment in experimentally infected dogs. *Veterinary Parasitology* 226:150-161, 2016.
38. Magi M, Guardone L, Prati MC *et al.* Extraintestinal nematodes of the red fox *Vulpes vulpes* in north-west Italy. *Journal of Helminthology* 89:506-511, 2015.
39. Ferrantelli V, Riili S, Vicari D *et al.* *Spirocerca lupi* isolated from gastric lesions in foxes (*Vulpes vulpes*) in Sicily (Italy). *Polish Journal of Veterinary Sciences* 13:465-471, 2010.
40. De Lorenzi D, Furlanello T. What is your diagnosis? Esophageal nodules in a dog. *Spirocerca lupi* infection. *Veterinary Clinical Pathology* 39:391-392, 2010.
41. Giannelli A, Baldassarre V, Ramos RA *et al.* *Spirocerca lupi* infection in a dog from southern Italy: an "old fashioned" disease? *Parasitology Research* 113:2391-2394, 2014a.
42. Makepeace BL, Tanya VN. 25 Years of the *Onchoerca ochengi* Model. *Trends in Parasitology*, 2016 (*in press*).
43. Takaoka H, Fukuda M, Otsuka Y *et al.* Blackfly vectors of zoonotic onchocerciasis in Japan. *Medical and Veterinary Entomology* 26:372-378, 2012.
44. Lia RP, Mutafchiev Y, Veneziano V *et al.* Filarial infection caused by *Onchoerca boehmi* (Supperer, 1953) in a horse from Italy. *Parasitology Research*, 2016 (*in press*).
45. Babayan SA, Allen JE, Taylor DW. Future prospects and challenges of vaccines against filariasis. *Parasite Immunology* 34:243-253, 2012.
46. Eberhard ML, Ostovar GA, Chundu K *et al.* Zoonotic *Onchoerca lupi* infection in a 22-month-old child in Arizona: first report in the United States and a review of the literature. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 88:601-605, 2013.
47. Grácio AJ, Richter J, Komnenou AT *et al.* Onchocerciasis caused by *Onchoerca lupi*: an emerging zoonotic infection. *Systematic review. Parasitology Research* 114:2401-2413, 2015.
48. Mutafchiev Y, Dantas-Torres F, Giannelli A *et al.* Redescription of *Onchoerca lupi* (Spirurida: Onchocercidae) with histopathological observations. *Parasites and Vectors* 6:309, 2013.
49. Sréter T, Széll Z. Onchocercosis: a newly recognized disease in dogs. *Veterinary Parasitology* 151:1-13, 2008.
50. Komnenou A, Egyed Z, Sréter T *et al.* Canine onchocercosis in Greece: report of further 20 cases and molecular characterization of the parasite and its *Wolbachia* endosymbiont. *Veterinary Parasitology* 118:151-155, 2003.
51. Labelle AL, Daniels JB, Dix M *et al.* *Onchoerca lupi* causing ocular disease in two cats. *Veterinary Ophthalmology* 14:105-110, 2011.
52. Otranto D, Dantas-Torres F, Cebeci Z *et al.* Human ocular filariasis: further evidence on the zoonotic role of *Onchoerca lupi*. *Parasites and Vectors* 5:84, 2012.
53. Otranto D, Dantas-Torres F, Giannelli A *et al.* Zoonotic *Onchoerca lupi* infection in dogs, Greece and Portugal, 2011-2012. *Emerging and Infectious Diseases* 19:2000-2003, 2013.
54. Komnenou AT, Thomas AL, Papadopoulos E *et al.* Intraocular localization of *Onchoerca lupi* adult worm in a dog with anterior uveitis: A case report. *Veterinary Ophthalmology* 19:245-249, 2016.
55. Miró G, Montoya A, Checa R *et al.* First detection of *Onchoerca lupi* infection in dogs in southern Spain. *Parasites and Vectors* 9:290, 2016.

56. McLean NJ, Newkirk K, Adema CM. Canine ocular onchocerciasis: a retrospective review of the diagnosis, treatment, and outcome of 16 cases in New Mexico (2011-2015). *Veterinary Ophthalmology*, 2016 (*in press*).
57. Cantey PT, Weeks J, Edwards M *et al.* The Emergence of Zoonotic *Onchocerca lupi* Infection in the United States—A Case-Series. *Clinical Infectious Diseases* 62:778-783, 2016.
58. Otranto D, Giannelli A, Scotty Trumble N *et al.* Clinical case presentation and a review of the literature of canine onchocercosis by *Onchocerca lupi* in the United States. *Parasites and Vectors* 8:89, 2015.
59. Otranto D, Dantas-Torres F, Giannelli A *et al.* Cutaneous distribution and circadian rhythm of *Onchocerca lupi* microfilariae in dogs. *PLoS Neglected Tropical Diseases* 7:e2585, 2013.
60. Franchini D, Giannelli A, Di Paola G *et al.* Image diagnosis of zoonotic onchocercosis by *Onchocerca lupi*. *Veterinary Parasitology* 203:91-95, 2014.
61. Giannelli A, Cantacessi C, Graves P *et al.* A preliminary investigation of serological tools for the detection of *Onchocerca lupi* infection in dogs. *Parasitology Research* 113:1989-1991, 2014b.
62. Campbell B, Cortes H, Annoscia G *et al.* Paramyosin of canine *Onchocerca lupi*: usefulness for the diagnosis of a neglected zoonotic disease. *Parasites and Vectors* 9:493, 2016.
63. Maia C, Annoscia G, Latrofa MS *et al.* *Onchocerca lupi* nematode in cat, Portugal. *Emerging and Infectious Diseases* 21:2252-2254, 2015.
64. Alho AM, Cruz L, Coelho A *et al.* Aberrant laryngeal location of *Onchocerca lupi* in a dog. *Parasitology International* 65:218-220, 2016.
65. Brianti E, Giannetto S, Dantas-Torres F *et al.* Lungworms of the genus *Troglostrongylus* (Strongylida: Crenosomatidae): neglected parasites for domestic cats. *Veterinary Parasitology* 202:104-112, 2014.
66. Elsheikha HM, Schnyder M, Traversa D *et al.* Updates on feline aelurostrongylosis and research priorities for the next decade. *Parasites and Vectors* 9:389, 2016.
67. Giannelli A, Kirkova Z, Abramo F *et al.* *Angiostrongylus chabaudi* in felids: New findings and a review of the literature. *Veterinary Parasitology* 228:188-192, 2016.
68. Traversa D, Di Cesare A. Diagnosis and management of lungworm infections in cats: Cornerstones, dilemmas and new avenues. *Journal of Feline Medicine Surgery* 18:7-20, 2016.
69. Falsone L, Brianti E, Gaglio G *et al.* The European wildcats (*Felis silvestris silvestris*) as reservoir hosts of *Troglostrongylus brevior* (Strongylida: Crenosomatidae) lungworms. *Veterinary Parasitology* 205:193-198, 2014.
70. Varcasia A, Tamponi C, Brianti E *et al.* *Angiostrongylus chabaudi* Biocca, 1957: a new parasite for domestic cats? *Parasites and Vectors* 7:588, 2014.
71. Veronesi F, Traversa D, Lepri E *et al.* Occurrence of lungworms in European wildcats (*Felis silvestris silvestris*) of central Italy. *Journal of Wildlife Diseases* 52:270-278, 2016.
72. Diakou A, Psalla D, Migli D *et al.* First evidence of the European wildcat (*Felis silvestris silvestris*) as definitive host of *Angiostrongylus chabaudi*. *Parasitology Research* 115:1235-1244, 2016.
73. Gherman CM, Ionică AM, D'Amico G *et al.* *Angiostrongylus chabaudi* (Biocca, 1957) in wildcat (*Felis silvestris silvestris*, S) from Romania. *Parasitology Research* 115:2511-2517, 2016.
74. Schnyder M, Fahrion A, Riond B *et al.* Clinical, laboratory and pathological findings in dogs experimentally infected with *Angiostrongylus vasorum*. *Parasitology Research* 107:1471-1480, 2010.
75. Spratt DM. Species of *Angiostrongylus* (Nematoda: Metastrongyloidea) in wildlife: a review. *International Journal for Parasitology. Parasites of Wildlife* 4:178-189, 2015.
76. Ntais P, Sifaki-Pistola D, Christodoulou V *et al.* Leishmaniasis in Greece. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 89:906-915, 2013.
77. Baneth G, Nachum-Biala Y, Shabat Simon M *et al.* *Leishmania major* infection in a dog with cutaneous manifestations. *Parasites and Vectors* 9:246, 2016.
78. Pozio E, Armignacco O, Ferri F *et al.* *Opisthorchis felineus*, an emerging infection in Italy and its implication for the European Union. *Acta Tropica* 126:54-62, 2013.
79. Diaz JH. Paragonimiasis acquired in the United States: native and non-native species. *Clinical Microbiology Reviews* 26:493-504, 2013.