



Vet Integr Sci
Veterinary Integrative Sciences

ISSN: 2629-9968 (online)

Website: www.vet.cmu.ac.th/cmvj

**Review article****Filarial worms in dogs in Southeast Asia****Manusvee Kaikuntod¹, Kriangkrai Thongkorn², Saruda Tiwananthagorn³ and Chavalit Boonyapakorn^{2,*}**¹Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50100, Thailand²Department of Companion Animal and Wildlife Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50100, Thailand³Department of Veterinary Bioscience and Veterinary Public Health, Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University, Chiang Mai 50100, Thailand**Abstract**

Filariasis is a public health problem in tropical and subtropical areas and thus an endemic is commonly found in Southeast Asian countries. The most frequently-found species of filarial worms in dogs in this region is *Dirofilaria immitis*, with the prevalence of infection rates ranges from 1- 46%. In 2017, the prevalence of dogs infected with *D. immitis* in Songkhla and Satun, Thailand, was 24.1%. In addition, the infections of *Brugia malayi* in both dogs and humans were reported in Malaysia, Brunei, Indonesia, Vietnam, Cambodia, Philippines, and Thailand. In 2011, the prevalence *B. malayi* infection in Malaysia was 36.20%. Infections of other species of filarial worms including *D. repens*, *B. pahangi* and *Acanthocheilonema reconditum* were reported in dogs in this region as well as Thailand. Filarial worms are both pathogenic and non-pathogenic. Some species such as *D. immitis* cause heartworm disease that is dangerous to their hosts and lead to zoonotic infection in its accidental host as evidenced in the previous report of lung lesion in human. Although *B. malayi* primarily causes elephantiasis in human, its infection is also found in reservoir animals. The purpose of this article is therefore to review literature related to filariasis by focusing on classification, biology, and life cycle of filarial worms, epidemiology of filarial worms in Southeast Asia, clinical sign and filariasis diagnosis. This review is expected to contribute to effective disease control and prevention strategies in the future.

Keywords: : Filarial worms, Microfilaria, Dogs, Southeast Asia

***Corresponding author:** Chavalit Boonyapakorn, Department of Companion Animal and Wildlife Clinic, Faculty of Veterinary Medicine, Chiang Mai University, 115 Mae Hia, Muang, Chiang Mai, 50100 E-mail: chavalit.b@cmu.ac.th

Article history; received manuscript: 2 February 2018, accepted manuscript: 16 May 2018, published online: 15 June 2018

Academic editor: Korakot Nganvongpanit



Open Access Copyright: ©2018 Author (s). This is an open access article distributed under the term of the Creative Commons Attribution 4.0 International License, which permits use, sharing, adaptation, distribution, and reproduction in any medium or format, as long as you give appropriate credit to the original author (s) and the source.

บทนำ (INTRODUCTION)

พยาธิฟิลาเรีย (filarial worms) เป็นปรสิตที่มีความสำคัญทางคลินิกเนื่องจากเป็นภัยคุกคามต่อชีวิตสุนัขซึ่งเป็นสัตว์เลี้ยงที่มีความใกล้ชิดกับมนุษย์โดยเฉพาะกลุ่มประเทศที่อยู่ในพื้นที่เขตร้อนและกึ่งร้อน (Melrose and Goldsmid, 2005) เชื้อพยาธิฟิลาเรียที่สำคัญในภูมิภาคนี้ เช่น *Dirofilaria* spp., *Brugia* spp. และ *Wuchereria* spp. ซึ่งเป็นชนิดที่อันตรายต่อโฮสต์และนำไปสู่การป่วยและเสียชีวิต โดยเฉพาะการติดเชื้อ *D. immitis* ในสุนัข และการติดเชื้อ *B. malayi* และ *W. bancrofti* ในมนุษย์ (Kobasa et al., 2004; Anderson, 2000) นอกจากนี้มีพยาธิฟิลาเรียชนิดอื่นที่ติดเชื้อในสุนัขแต่ไม่อันตรายถึงแก่ชีวิต ได้แก่ *D. repens* มักทำให้เกิดก้อนอักเสบหรือตุ่มนูน และอาการคันที่ผิวหนัง (Jacobs et al., 2016) ส่วนชนิดที่ไม่ก่อโรค ได้แก่ *A. reconditum* (Bowman, 2009) การตรวจวินิจฉัยพยาธิฟิลาเรียเบื้องต้นทำได้จากการตรวจเลือดเพื่อหาไมโครฟิลาเรีย และการย้อมสีจิมซา (giemsa staining) เพื่อช่วยจำแนกชนิด พบว่าไมโครฟิลาเรียของพยาธิบางชนิดมีลักษณะคล้ายคลึงกัน เช่น *D. immitis* และ *A. reconditum* ไม่พบปลอกหุ้ม (unsheathed microfilaria) และมีความยาวใกล้เคียงกันทำให้จำแนกได้ยาก ให้ผลคลาดเคลื่อน ดังนั้นการแยกชนิดของพยาธิฟิลาเรียในสุนัขจึงมีความจำเป็นเพื่อนำผลที่ได้ไปใช้ในการรักษา ควบคุมป้องกันโรคให้ถูกต้อง และมีประสิทธิภาพต่อไป

ชีววิทยาของพยาธิฟิลาเรีย (BIOLOGY of FILARIAL WORMS)

พยาธิฟิลาเรีย เป็นพยาธิตัวกลม (round worms) จัดอยู่ใน Phylum Nematoda; Class Secernentea; Order Spirurida; Superfamily Filarioidea (Taylor et al., 2016) มีลักษณะค่อนข้างยาวและบาง สีขาวถึงครีมแตกต่างกันไปตามแต่ละสปีชีส์ ส่วนหัวเรียบ ช่องปากเล็ก ไม่มีริมฝีปาก (lip) ผนังลำตัวมีชั้นคิวติเคิล (cuticle) ปกคลุม ปลายหางมี phasmids เป็นอวัยวะรับรู้เกี่ยวกับสารเคมี (chemoreceptor) ส่วนหางของพยาธิตัวผู้โค้งงอ (spiral flexure) และมีอวัยวะทำหน้าที่ช่วยเกาะขณะผสมพันธุ์ (spicules) (Jacobs et al., 2016; Anderson, 2000) พยาธิฟิลาเรียมีวงจรชีวิตทางอ้อม (indirect life cycle) โดยพยาธิตัวเมียให้กำเนิดตัวอ่อนเรียกว่า ไมโครฟิลาเรีย (microfilariae) จากนั้นตัวอ่อนจะพัฒนาอยู่ภายในโฮสต์กึ่งกลาง (intermediate host) ซึ่งเป็นแมลงพาหะ (vector) คือ แมลงดูดเลือด (blood sucking insects) จนถึงระยะติดต่อก่อน (infective stage) แล้วจึงถูกปล่อยเข้าสู่เนื้อเยื่อหรือระบบเลือดของสัตว์มีกระดูกสันหลังซึ่งโฮสต์จำเพาะ (definitive host) ผ่านทางการกัด (Bowman, 2009) ไมโครฟิลาเรียเจริญในมดลูกของพยาธิตัวเมีย ลักษณะทั่วไปของไมโครฟิลาเรียจะเรียวยาว ซึ่งอาจยาวได้ถึง 500 ไมโครเมตร หรืออ้วนสั้น ความยาวน้อยกว่า 100 ไมโครเมตร ส่วนหัวกลม ส่วนปลายหางมีทั้งลักษณะกลมที่อกรวย บาง หรือเป็นเส้น บางชนิดมีปลอกหุ้มตัว (sheathed microfilariae) ซึ่งเป็นส่วนของเปลือกไข่ที่ยาวออกไป (elongated egg membrane) แต่บางชนิดไม่มีปลอกหุ้ม ดังนั้นจึงใช้การมีปลอกหุ้มตัวช่วยในการจำแนกสปีชีส์ได้ (Taylor et al., 2016; Bowman, 2009; Anderson, 2000) พยาธิฟิลาเรียที่พบในสุนัขและแมวประกอบด้วย *D. immitis* (Taylor et al., 2016; Iamsa-ard et al., 2015; Wongkamchai et al., 2014; Chungpivat and Taweethavonsawat, 2008; Anderson, 2000), *D. repens* (Taylor et al., 2016; Wongkamchai et al., 2014; Chungpivat and Taweethavonsawat, 2008; Anderson, 2000), *A. reconditum* (Wongkamchai et al., 2014; Anderson, 2000), *A. grassi* (Anderson, 2000), *A. dracunculoides* (Anderson, 2000), *B. pahangi* (Iamsa-ard et al., 2015; Chungpivat and Taweethavonsawat, 2008),

B. malayi (Iamsa-ard et al., 2015; Ambily et al., 2011; Chungpivat and Taweethavonsawat, 2008; Chantud, 2003; Chansiri et al., 2002), *B. ceylonensis* (Anderson, 2000) และ *B. patei* (Anderson, 2000) แต่ละสปีชีส์มีความหลากหลายทางชีวภาพ ตำแหน่งที่อยู่ในร่างกาย และประเภทของโฮสต์กึ่งกลางและโฮสต์จำเพาะ (Table 1)

วงจรชีวิตของพยาธิฟิลาเรีย (LIFE CYCLE of FILARIAL WORMS)

วงจรชีวิตของพยาธิฟิลาเรียจะแตกต่างกันไปในแต่ละสปีชีส์ แต่โดยทั่วไปแล้วพยาธิฟิลาเรียจะมีโฮสต์กึ่งกลางเป็นแมลงดูดเลือด ได้แก่ ยุง และมีโฮสต์จำเพาะเป็นสัตว์มีกระดูกสันหลัง วงจรชีวิตเริ่มจากยุงดูดเลือดโฮสต์จำเพาะที่ติดเชื้อ ก็จะได้รับตัวอ่อนพยาธิระยะไมโครฟิลาเรีย แล้วพัฒนาต่อไปเป็นตัวอ่อน (larvae) ระยะที่ 2 (L2) และระยะที่ 3 (L3) ซึ่งเป็นระยะติดต่อกัน เมื่อยุงที่มีตัวอ่อนระยะติดต่อกินเลือดโฮสต์จำเพาะอื่นต่อ ตัวอ่อนระยะติดต่อกจะออกจากส่วนปากของยุงเข้าแผลที่ถูกกัด (bite wound) แล้วเข้าไปตามหาตำแหน่งจำเพาะของแต่ละสปีชีส์ ตัวอ่อนระยะติดต่อกจะลอกคราบเป็นตัวอ่อนระยะที่ 4 (L4) แล้วลอกคราบอีกครั้งเข้าสู่ระยะโตเต็มวัย (juvenile adult) เพื่อผสมพันธุ์ โดยเรียกระยะเวลาตั้งแต่โฮสต์ติดตัวอ่อนพยาธิระยะติดต่อกจนสามารถเริ่มตรวจพบตัวอ่อนระยะไมโครฟิลาเรียในกระแสเลือดว่า prepatent period ซึ่งมีระยะเวลาต่างกันในแต่ละสปีชีส์ (Jacobs et al., 2016; Lamb, 2012)

ระบาดวิทยาของพยาธิฟิลาเรียในสุนัขในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (EPIDEMIOLOGY of FILARIAL in SOUTHEAST ASIA)

พบรายงานการติดเชื้อพยาธิฟิลาเรียในสุนัขจากหลายประเทศทั่วโลก (Table 1) สำหรับในภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้พบรายงานการติดเชื้อ *D. immitis* ได้ทั้งภูมิภาค นอกจากนี้ยังพบรายงานการติดเชื้อ *D. repens* ได้เช่นกัน (Iamsa-ard et al., 2015; Noordin et al., 2013; Pakpitcharoen et al., 2006) การติดเชื้อพยาธิฟิลาเรียมีความสำคัญต่อสัตวแพทย์ เนื่องจากเป็นสาเหตุของโรคพยาธิหนอนหัวใจในสุนัข (Patricia et al., 2014; Nithiuthai, 2003)

เนื่องจากภูมิภาคเอเชียตะวันออกเฉียงใต้อยู่ใกล้บริเวณเส้นศูนย์สูตร ซึ่งมีภูมิอากาศแบบร้อนและร้อนชื้น จึงพบการระบาดของพยาธิฟิลาเรียมาก พยาธิฟิลาเรียที่เป็นปัญหาทางสาธารณสุขของมนุษย์คือ *Brugia* spp. และ *Wuchereria* spp. ซึ่งทำให้เกิดโรคเท้าช้างในมนุษย์ (lymphatic filariasis) ประเทศที่พบการระบาดของ *B. malayi* ได้แก่ บรูไน อินโดนีเซีย มาเลเซีย เวียดนาม กัมพูชา ฟิลิปปินส์ ติมอร์-เลสเต และประเทศไทย ในประเทศไทยพบรายงานการติดเชื้อ *B. malayi* ในจังหวัดปัตตานี สุราษฎร์ธานี นครศรีธรรมราช พัทลุง และนราธิวาส ซึ่งมีสุนัขและแมวเป็นสัตว์รังโรคที่สำคัญสามารถตรวจพบไมโครฟิลาเรียในกระแสเลือดของสัตว์ที่อยู่ในพื้นที่ที่มีการระบาดได้ (Iamsa-ard et al., 2015; Siripong, 2009; Chungpivat and Taweethavonsawat, 2008; Nuchprayoon et al., 2006; Pakpitcharoen et al., 2006; Kobasa et al., 2004; Chantud, 2003; Nuchprayoon et al., 2003; Chansiri et al., 2002; Kanjanopas et al., 2001)

Table 1 Filarial nematodes in dogs and cats

Species: Diseases	Site of parasites	Site of microfilaria / Prepatent period	Morphology of microfilaria	Intermediate host	Definitive host	Geographical distribution	References
<i>Dirofilaria immitis</i> *: Canine heartworm disease	Cardiovascular system: pulmonary artery, right ventricle, right atrium and posterior vena cava	Blood circulation/ 6-9 months	Filaroid mf., slender, 300 ± 15 µm., tapered tails, unsheathed mf.	Mosquitoes (Genus: <i>Aedes</i> , <i>Anopheles</i> , <i>Culex</i> & <i>Mansonia</i>)	Dogs, foxes, wild canids and cats (Human; accidental host)	Tropical & subtropical areas of the world	Taylor et al., 2016; Iamsa-ard et al., 2015; Patricia et al., 2014; Wongkamchai et al., 2014; Wongkamchai et al., 2013; Morchon et al., 2012; Megat Abd Rani et al., 2010; Anderson, 2000; Chungpivat and Taweethavonsawat, 2008
<i>Dirofilaria repens</i> * (syn. <i>Nochtiella repens</i>): Cutaneous dirofilariasis	Subcutaneous, intramuscular tissues	Blood circulation/27-34 weeks (Experimental)	Slender, 290 ± 20 µm., tapered tails, unsheathed mf.	Mosquitoes (Genus: <i>Aedes</i> , <i>Anopheles</i> , <i>Culex</i> & <i>Mansonia</i>)	Dogs, cats, lions, foxes and bear (Human; accidental host)	Southern Europe, Africa & Southeast Asia	Taylor et al., 2016; Wongkamchai et al., 2014; Megat Abd Rani et al., 2010; Chungpivat and Taweethavonsawat, 2008; Anderson, 2000
<i>Acanthocheilonema reconditum</i> * (syn. <i>Dipetalonema reconditum</i>): Nonpathogenic	Subcutaneous tissues, kidney & body cavity	Blood circulation/61-68 days	269-283 µm., attenuated & pointed tails, unsheathed mf.	Fleas (fat body cells), louse, lice & mosquitoes	Dogs and various canids	Europe, Africa, North America & Asia; India, Thailand (Narathiwat)	Taylor et al., 2016; Wongkamchai et al., 2014; Megat Abd Rani et al., 2010; Anderson, 2000
<i>Acanthocheilonema grassii</i> (syn. <i>Dipetalonema grassii</i> ; <i>Cerco-pithifilaria grassii</i>): Nonpathogenic	Subcutaneous & intramuscular tissue	Skin	Slender, 570 µm., attenuated tails, unsheathed mf.	Tick, flea	Dogs	Europe & Africa	Taylor et al., 2016; Anderson, 2000
<i>Acanthocheilonema dracunculoides</i> (syn. <i>Dipetalonema dracunculoides</i>): Nonpathogenic	Peritoneal cavity	Blood circulation/69 & 76 days	300 µm., unsheathed mf.	Ticks, louse, fly & fleas	Dogs and hyenas	Africa, Spain & Portugal	Taylor et al., 2016; Anderson, 2000

Table 1 Filarial nematodes in dogs and cats (con't)

Species: Diseases	Site of parasites	Site of microflaria / Prepatent period	Morphology of microflaria	Intermediate host	Definitive host	Geographical distribution	References
Brugia pahangi *: Nonpathogenic or swelling of lymph nodes	Lymphatic system	Blood circulation / 3-6 months	186–280 µm., Sheathed mf.	Mosquitoes (Genus; <i>Aedes</i> , <i>Anopheles</i> , <i>Culex</i> & <i>Mansonia</i>)	Dogs, cats and leaf monkeys (Human; accidental host)	Asia, Southeast Asia: Malaysia and Thailand (Rayong, Surat Thani, Narathiwat)	lamsa-ard et al., 2015; Wongkamchai et al., 2014; Wongkamchai et al., 2013; Noordin et al., 2013; Chungpivat and Taweethavonsawat, 2008; Nuchprayoon et al., 2003
Brugia malayi *: Elephantiasis	Lymphatic system	Blood circulation	177-260 µm., Terminal nuclei of tail, sheathed mf.	Mosquitoes (Genus; <i>Aedes</i> , <i>Anopheles</i> , <i>Culex</i> & <i>Mansonia</i>)	Humans (Dog, cats, leaf-monkey ; reservoir animals)	Tropical & subtropical areas, South East Asia; Brunei Darussalam, Indonesia, Malaysia, Vietnam & Thailand • Nocturnally subperiodic strain; Nakhon Si Thammarat, Phattalung, Pattani, Yala and Narathiwat • Diurnally subperiodic strain; Surat Thani	lamsa-ard et al., 2015; Wongkamchai et al., 2014; Wongkamchai et al., 2013; Noordin et al., 2013; Saeung et al., 2013; Ambily et al., 2011; Chungpivat and Taweethavonsawat, 2008; Chantud, 2003; Chansiri et al., 2002; Kanjanopas et al., 2001
Brugia ceylonensis	Lymph nodes	Blood circulation	220–275 µm., Sheathed mf., Blunt tail	Mosquitoes (Genus; <i>Anopheles</i> & <i>Mansonia</i>)	Dogs, cats	Sri Lanka, India	Anderson, 2000
Brugia patee	Lymph nodes	Blood circulation	Similar to B. malayi	Mosquitoes (Genus; <i>Aedes</i> & <i>Mansonia</i>)	Dogs, cats, viverridae	Kenya Africa	Anderson, 2000

* Species found in Thailand, mf=microfilaria

มีรายงานการพบ *B. malayi* จากแมวที่ติดเชื้อโดยธรรมชาติ (Wongkamchai et al., 2013; Areekit et al., 2009) การติดเชื้อ *B. pahangi* มักพบในประเทศมาเลเซีย ส่วนในประเทศไทยมีรายงานการพบเชื้อที่จังหวัดนราธิวาส และระนอง (Iamsa-ard et al., 2015; Noordin et al., 2013; Wongkamchai et al., 2013; Areekit et al., 2009; Pakpitcharoen et al., 2006) ซึ่งหากพบความชุกของพยาธิฟิลาเรียต่างๆ สูงทั้งในสัตว์และคน ก็จะทำให้เพิ่มความเสี่ยงในการติดเชื้อและการถ่ายทอดเชื้อระหว่างสัตว์สู่คน (Tiawsirisup, 2010) รายละเอียดแสดงการติดพยาธิฟิลาเรียในประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ (Table 2)

อาการทางคลินิก (Clinical sign)

พยาธิฟิลาเรียที่พบว่าเป็นปรสิตที่สำคัญในมนุษย์ ได้แก่ *W. bancrofti*, *B. malayi* และ *B. timori* ทำให้เกิดท่อน้ำเหลืองอักเสบ (lymphangitis) ในระยะเรื้อรังจะเกิดโรคเท้าช้าง (elephantiasis) ซึ่งเป็นโรคติดต่อที่สำคัญ (WHO, 2013) นอกจากกลุ่มพยาธิเท้าช้าง มีรายงานการติดเชื้อ *D. immitis*, *D. repens* ในมนุษย์โดยเป็นโฮสต์บังเอิญ (accidental host) (Eberhard et al., 2013; Foissac et al., 2013; Vakalis and Himonas, 1997)

Table 2 Prevalence of filarial worms in dogs in Southeast Asia

Species	Geographical distribution		Prevalence (%)	Reference
<i>D. immitis</i>	Malaysia		1.33	Ng et al., 2012
			28.8	Retnasabapathy and San, 1976
	Myanmar		18.7	Aung, 2014
	Thailand	Songkhla & Satun	24.1	Kamyingkird et al., 2017
		Bangkok	13.90	Jittapalaponget et al., 2005
			46.17	Nithiuthai and Chungpivat, 1992
		Chiang Mai	18.20	Boonyapakorn et al., 2008
				45.67
<i>B. malayi</i>	Cambodia	0.81	Leang et al., 2004	
	Malaysia	36.20	Malaysia Ministry of Health Annual Report, 2011	
		39.00	Noordin et al., 2010	

ผู้ป่วยที่ติดเชื้อ *D. immitis* มักพบลักษณะรอยโรคที่ปอด (pulmonary dirofilariasis) เนื่องจากตัวอ่อนพยาธิไม่สามารถพัฒนาเป็นตัวเต็มวัยได้ และตายในที่สุดทำให้เกิดกลไกการอักเสบเฉพาะที่ (local inflammation) เป็นก้อนแกรนูโลมา (granuloma formation) ที่ปอด เรียกรอยโรคที่พบจากภาพถ่ายรังสีช่องอกว่า “coin lesion” ลักษณะรอยโรคของ pulmonary dirofilariasis ในผู้ป่วยมีลักษณะคล้ายคลึงกับรอยโรคของเนื้องอกหรือมะเร็งในปอด เช่น benign pulmonary nodules หรือ malignant tumors (Fuehrer et al., 2016; Morchón et al., 2012; Bowman, 2009; Asimacopoulos et al., 1992) ผู้ป่วยอาจไม่แสดงอาการ หรือพบอาการปวดหน้าอก มีไข้ ไอ ไอเป็นเลือด และหายใจลำบาก (Campos et al., 1997) ในประเทศไทยมีรายงาน pulmonary dirofilariasis ซึ่งเกิดจาก *D. immitis* ในผู้ป่วยที่เสียชีวิตจาก multisystem Langerhans cell histiocytosis (Sukpanichnant et al., 1998) นอกจากรอยโรคที่ปอดแล้ว ยังสามารถตรวจพบรอยโรคบริเวณต่อมน้ำเหลืองที่คอด้วย (cervical lymph node) (Choochote et al., 1992) Otranto และคณะ (2011) ได้รายงานการตรวจพบพยาธิฟิลาเรียในตาผู้ป่วย (intraocular filariasis) ผู้ป่วยจะแสดงอาการปวดตาเนื่องจากความดันลูกตาสูง กระจกตาบวม (corneal edema) ตาแดง (episcleral hyperemia) ผลการตรวจพยาธิในตาพบว่า มีลักษณะทางพันธุกรรมคล้ายคลึงกับ *D. immitis* (Otranto et al., 2011) ส่วนการติดเชื้อ *D. repens* ในมนุษย์มักทำให้เกิด subcutaneous nodule และ ocular dirofilariasis (Fuehrer et al., 2016; Bowman, 2009; Poppert et al., 2009; Anderson, 2000; Vakalis and Himonas, 1997) ในประเทศไทยพบรายงานการเกิด subconjunctival dirofilariasis จาก *D. repens* ในจังหวัดพังงาและนครศรีธรรมราช โดยพบรอยโรคบริเวณตาและเปลือกตาของผู้ป่วย (Jariya and Sucharit, 1983; Pradatsundaras, 1955)

ระยะโตเต็มวัยของ *D. immitis* ในสุนัข จะอาศัยอยู่ในหลอดเลือดแดงที่ปอด (main pulmonary artery) สุนัขอาจแสดงอาการไอแห้ง หอบ น้ำหนักลด ท้องมาน เป็นลม หัวใจวาย นอกจากนั้นตัวเต็มวัยของพยาธิยังสามารถกระตุ้นระบบภูมิคุ้มกันของร่างกาย ทำให้เกิดการอักเสบ เช่น การอักเสบของหลอดเลือดฝอย (glomerulonephritis) เป็นต้น ส่วนการติดเชื้อในแมวอาจไม่ทำให้สัตว์แสดงอาการหรือความผิดปกติ หรืออาจแสดงอาการของระบบทางเดินหายใจ เช่น ไอเรื้อรัง หายใจลำบาก บางรายพบเลือดออกทางจมูก อาการทางระบบทางเดินอาหาร (เช่น อาเจียนเรื้อรัง) หรือตายเฉียบพลัน รอยโรคที่สามารถพบในแมว เช่น การหนาตัวของหลอดเลือดแดงพัลโมนารี (pulmonary artery hypertrophy) (Patricia et al., 2014; Tachampa et al., 2011; Tiawsirisup, 2010) แต่การติดเชื้อ *D. repens* ระยะโตเต็มวัยในสัตว์มักจะเกิดรอยโรคเป็นตุ่มนูนใต้ผิวหนัง หรือกล้ามเนื้อ และอาจแสดงอาการคันผิวหนัง (Megat Abd Rani et al., 2010; Bowman, 2009; Chungpivat and Taweethavonsawat, 2008; Anderson, 2000)

ประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้ ได้แก่ ประเทศมาเลเซีย ประเทศเวียดนาม ประเทศอินโดนีเซีย ประเทศฟิลิปปินส์ ประเทศอินเดีย ประเทศศรีลังกา และประเทศไทย พบรายงานการติดเชื้อ *W. bancrofti* และ *B. malayi* ซึ่งก่อโรคเท้าช้างในมนุษย์ โดยในสัตว์ เช่น สุนัข แมว ลิง พบรายงานการติดเชื้อเฉพาะ *B. malayi* (Anderson, 2000) ในประเทศไทยเคยมีรายงานการพบ *B. malayi* ทั้งในมนุษย์และแมว โดยมีพาหะเป็นยุง *Mansonia uniformis* (Kobasa et al., 2004) แต่การติดเชื้อในสัตว์อาจไม่แสดงอาการ หรือพบต่อมน้ำเหลืองอักเสบและบวมโต (Taylor et al., 2016; Bowman, 2009; Anderson, 2000)

ในสุนัข และแมวการติดเชื้อ *B. pahangi* มักไม่ทำให้แสดงอาการทางคลินิก อาจพบเพียงต่อมน้ำเหลืองอักเสบ บวมโต ในมนุษย์จัดเป็นโฮสต์บังเอิญสำหรับ *B. pahangi* (Kobasa et al., 2004) อย่างไรก็ตามพบรายงาน lymphatic filariasis จากการติดเชื้อ *B. pahangi* ในประเทศมาเลเซีย (Tan et al., 2011) และพบรายงานการตรวจพบไมโครฟิลาเรียของ *B. pahangi* ในกระแสเลือดในเด็กที่แสดงอาการต่อมน้ำเหลืองที่ขาหนีบโตทั้งสองข้างที่จังหวัดระยอง (Iamsa-ard et al., 2015)

การวินิจฉัย (DIAGNOSIS)

การตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ (Microscopic examination)

เป็นการตรวจหาไมโครฟิลาเรียในเลือด ซึ่งมักเป็นวิธีที่ทำได้ง่าย ใช้เวลาน้อย ราคาถูก แต่ข้อเสียคือมีความไว (sensitivity) ต่ำ เนื่องจากใช้เลือดปริมาณน้อยในการตรวจ จึงมีโอกาสได้ผลลบเทียม (Nuchprayoon et al., 2003; Sangvaranond, 1997) วิธีการตรวจทางกล้องจุลทรรศน์ ประกอบด้วย การตรวจหาการเคลื่อนที่ของไมโครฟิลาเรียจากเลือดสด (wet mount preparation) ซึ่งวิธีนี้ไม่สามารถจำแนกชนิดพยาธิได้ (Nuchprayoon et al., 2003) การตรวจหาไมโครฟิลาเรียจากฟิล์มเลือดแบบหนา (thick smear technique) ซึ่งย้อมด้วยสีสีจิมซ่า อาจจำแนกชนิดของพยาธิได้จากลักษณะโครงสร้างการติดสีที่ต่างกัน อย่างไรก็ตามอาจเกิดความผิดพลาดในการจำแนกชนิดพยาธิหากปดกหลุมตัวลอกหลุดระหว่างขั้นตอนการย้อม วิธีนี้มีความไวต่ำโดยอาจตรวจไม่พบไมโครฟิลาเรียถ้ามีปริมาณน้อยกว่า 15-60 ตัวต่อมิลลิเมตร (Sasa, 1976; Denham et al., 1971) นอกจากนี้ยังมีเทคนิคที่ทำให้เชื้อเข้มข้นมากขึ้น (concentration techniques) ได้แก่ การนำส่วนตะกอน (sediment) จากการปั่นเหวี่ยงมาย้อมสีดูลักษณะโครงสร้างของพยาธิ (modified Knott's method) วิธีนี้จึงเป็นวิธีที่ช่วยเพิ่มความไวในการวินิจฉัยได้ (Knott, 1939) การตรวจหาไมโครฟิลาเรียที่อยู่บริเวณเนื้อพลาสมา (buffy coat) จากเลือดที่ถูกปั่นแยกโดยใช้หลอดคะปิลลารี (capillary tube) ที่มีสารป้องกันการแข็งตัวของเลือด (Haematocrit capillary tube technique หรือ Woo's technique) (Woo, 1971) หรือการย้อมสีทางฮิสโตเคมี (histochemical staining) โดยสามารถพบการติดสีเกิดจากการกระจายตัวของปฏิกิริยาของเอนไซม์ acid phosphatase ในส่วนต่างๆ ของไมโครฟิลาเรีย โดยไมโครฟิลาเรียแต่ละชนิดมีการติดสีต่างตำแหน่งกัน จึงสามารถจำแนกชนิดของพยาธิได้ และมีความจำเพาะ (specificity) สูงกว่าวิธีที่กล่าวมาข้างต้น แต่ต้องอาศัยผู้ตรวจที่มีประสบการณ์และความชำนาญ (Sasa, 1976; Chalifoux and Hunt, 1971)

การวินิจฉัยทางอณูชีววิทยา (Molecular diagnosis)

เป็นการตรวจหาสารพันธุกรรมของพยาธิ ซึ่งมีความจำเพาะ และความไวสูง มีค่าใช้จ่ายสูง วิธีการตรวจซับซ้อน ต้องอาศัยความชำนาญของเจ้าหน้าที่ และทำในห้องปฏิบัติการที่ได้มาตรฐาน จึงเป็นข้อจำกัดในการนำไปใช้ทางคลินิก แต่จุดเด่นของวิธีนี้คือสามารถยืนยันการจำแนกชนิดพยาธิได้ในระดับชีวโมเลกุล และใช้ปริมาณตัวอย่างน้อย การวินิจฉัยการติดพยาธิฟิลาเรียทางอณูชีววิทยามีหลายวิธีด้วยกัน เช่น

ปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์ (polymerase chain reaction; PCR)

เป็นการใช้หาและเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอในตำแหน่งยีนที่จำเพาะ โดยอาศัยดีเอ็นเอต้นแบบ (DNA template) เป็นจุดเริ่มต้น เพื่อใช้ในการหาลำดับเบสเป้าหมาย (gene target) ด้วยไพรเมอร์ วิธีการนี้สามารถใช้ในการจำแนกชนิดของพยาธิได้ (Brown, 2010) เช่น การใช้ปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์เพื่อเพิ่มจำนวนดีเอ็นเอ โดยใช้ไพรเมอร์ที่จำเพาะต่อยีน 5.8S-ITS2-28S ด้วยไพรเมอร์ชุด DIDR ซึ่งสามารถใช้ในการจำแนกชนิดของหนอนพยาธิ 6 ชนิดได้แก่ *D. immitis*, *D. repens*, *B. malayi*, *B. pahangi*, *A. reconditum* และ *A. dracunculoides* โดยจะได้ขนาดของผลผลิตปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์ (PCR product) ที่แตกต่างกัน ได้แก่ 542, 484, 615, 664, 578 และ 584 คู่เบส ตามลำดับ (Rishniw et al., 2006) หรือไพรเมอร์เฉพาะ A.rec-F1 และ A.rec-R1 มียีนเป้าหมายที่ตำแหน่ง internal transcribed spacer 2 (ITS2) สามารถตรวจหา *A. reconditum* ได้ (Rishniw et al., 2006) จุดเด่นของวิธีนี้คือสามารถตรวจสอบเชื้อได้อย่างรวดเร็วแม้มีปริมาณน้อย แต่ก็มีข้อจำกัดในการนำไปใช้กับตัวอย่างจำนวนมาก

การศึกษาของจีโนมของยีนซึ่งเป็นผลผลิตจากปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์ ได้แก่ วิธีการหาลำดับเบสในสายนิวคลีโอไทด์ (DNA sequencing) วิธีนี้สามารถใช้ยืนยันความถูกต้องของผลผลิตจากปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์ วินิจฉัยชนิดแยกแยะสายพันธุ์ของหนอนพยาธิฟิลาเรียจากการเปรียบเทียบลำดับของนิวคลีโอไทด์ของดีเอ็นเอกับฐานข้อมูลดีเอ็นเอของเชื้อ ใน GenBank (Benson et al., 2013) และสามารถอธิบายความสัมพันธ์เชิงวิวัฒนาการโดยการสร้างรูปแบบวิวัฒนาการของสิ่งมีชีวิต (phylogenetic tree) เช่น การประยุกต์ใช้เทคนิคพีซีอาร์ และการหาลำดับเบสในสายนิวคลีโอไทด์ ในการวินิจฉัยการติดเชื้อ *Brugia* spp. ในแมวจากพื้นที่การระบาดของโรคในจังหวัดนราธิวาส (Pakpitcharoen et al., 2006) การหาลำดับเบสในสายนิวคลีโอไทด์ สามารถทำได้ง่าย และไม่ซับซ้อน โดยใช้เครื่องมือที่เรียกว่า automate machine (Brown, 2010; Mulhardt, 2007) ปัจจุบันเทคโนโลยีการวิเคราะห์ลำดับเบสมีความก้าวหน้าขึ้นมากเช่น เทคโนโลยีการวิเคราะห์ลำดับเบสยุคใหม่ (next-generation sequencing) ซึ่งใช้ดีเอ็นเอเริ่มต้นเพียงเล็กน้อย ใช้เวลารวดเร็วและมีประสิทธิภาพ สามารถวิเคราะห์ลำดับเบสจำนวนมากในการทำงานครั้งเดียว และทำหลายตัวอย่างในเวลาเดียวกันได้ซึ่งต่างกับวิธีการหาลำดับเบสของแซงเกอร์ (Ukoskit et al., 2015)

ปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์ ในสภาพจริง (Real-time PCR)

เป็นเทคนิคที่ประยุกต์จากปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์แบบดั้งเดิมโดยติดฉลากผลผลิตจากปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์ด้วยสารเรืองแสง (fluorophore) ทำให้ติดตามปฏิกิริยาที่กำลังดำเนินอยู่ได้ สามารถคำนวณและวิเคราะห์ปริมาณของดีเอ็นเอที่เพิ่มจำนวนขึ้นในเวลาเดียวกันซึ่งช่วยลดขั้นตอนหลังปฏิกิริยาลูกโซ่พอลิเมอร์ เช่น ตรวจสอบผลผลิตบนเจลอิเล็กโตรโฟรีซิส แต่จำเป็นต้องมีเครื่องมือเฉพาะและราคาสูง (Loftis and Reeves, 2012) มีรายงานการใช้เทคนิค real-time PCR เพื่อตรวจวัดปริมาณดีเอ็นเอของไมโครฟิลาเรียในการเปรียบเทียบวิธีสกัดดีเอ็นเอของ *D. immitis* ที่แตกต่างกันโดยมี glutathione-S-transferase (gst) เป็นยีนเป้าหมาย (Sungpradit et al., 2010)

Restriction Fragment Length Polymorphism (RFLP)

เป็นการนำผลจากปฏิกิริยาถูกโซ่พอลิเมอร์จากการเพิ่มปริมาณยีนตำแหน่งที่ต้องการมาตัดย่อยด้วยเอนไซม์จำเพาะ (restriction enzyme) (Pankla et al., 2013; Nuchprayoon et al., 2005) ทำให้ได้สายดีเอ็นเอที่สั้นลง โดยผลจากปฏิกิริยา PCR-RFLP ของพยาธิต่างชนิดกัน จะมีขนาดที่ต่างกัน เมื่อนำมาแยกด้วยเจลอิเล็กโตรโฟรีซิส จะพบรูปแบบที่แตกต่างกัน (Padungtod, 2007; Williams, 1989) เช่น Nuchprayoon และคณะ (2005) ได้พัฒนาเทคนิค PCR-RFLP ของยีน ITS1 และใช้เอนไซม์ Ase I ในการตัดสายดีเอ็นเอ เพื่อการจำแนกชนิดของไมโครฟิลาเรีย 5 ชนิด ได้แก่ *W. bancrofti*, *B. malayi*, *B. pahangi*, *D. immitis* และ *D. repens*

Loop-mediated Isothermal Amplification (LAMP)

เป็นอีกเทคนิคที่ใช้เพิ่มดีเอ็นเอจำนวนมากและมีประสิทธิภาพมีความไวสูงในการตรวจจับดีเอ็นเอมากกว่าปฏิกิริยาถูกโซ่พอลิเมอร์ 10-100 เท่า (Romphruk, 2011) ทำได้ง่าย ใช้เวลาน้อย และไม่ต้องใช้เครื่องเพิ่มปริมาณสารพันธุกรรม (thermocycler) เนื่องจากปฏิกิริยาทั้งหมดเกิดขึ้นในช่วงอุณหภูมิเดียว และสามารถติดตามและวิเคราะห์ยีนที่กำลังเพิ่มจำนวนได้ จึงสามารถทำการทดสอบได้ในภาคสนาม แต่ข้อเสียคือ ขั้นตอนการออกแบบไพรเมอร์มีความซับซ้อน เนื่องจากต้องใช้ไพรเมอร์ที่มีความจำเพาะกับลำดับเบสเป้าหมายถึง 3 คู่หรือ 6 สาย (Romphruk, 2011) เช่น Poole และคณะ (2012) ได้พัฒนาเทคนิค colorimetric non-instrumented nucleic acid amplification (NINA)-LAMP assays ในการตรวจหา *B. malayi*, *Onchocerca volvulus* และ *W. bancrofti* ซึ่งพบว่าเทคนิคนี้มีความแม่นยำ มีความไวและความจำเพาะสูง ใช้เวลาน้อย และเกิดภายใต้อุณหภูมิเดียวกันตลอดปฏิกิริยาจึงเหมาะแก่การนำไปใช้ (Poole et al., 2012)

Biosensor

เป็นเครื่องมือตรวจวัดทางชีวภาพ ติดตามสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์ (sensor element) ได้อย่างจำเพาะเจาะจง ประกอบด้วยสองส่วนคือ สารชีวภาพ (bioelement) ได้แก่ เอนไซม์ แอนติบอดี แอนติเจน กรดนิวคลีอิก และดีเอ็นเอ เป็นต้น ซึ่งจะทำปฏิกิริยากับสารที่ต้องการตรวจวิเคราะห์อย่างจำเพาะแล้วเกิดการเปลี่ยนแปลงทางกายภาพหรือเคมี โดยมีทรานสดิวเซอร์ (transducer) เป็นตัวแปลงสัญญาณที่เกิดขึ้นเป็นสัญญาณไฟฟ้า ข้อดีคือใช้งานง่าย มีความจำเพาะสูง มีความถูกต้องสูง ลดขั้นตอนการเตรียมตัวอย่าง ใช้เวลาน้อย และอาจใช้ทดแทนวิธีที่มีราคาแพง (Ali et al., 2017; Samphao, 2011) เช่น การพัฒนา Nucleic Acid Based Biosensors (NABs) ในการตรวจหา *D. immitis* (Jaratsing et al., 2016)

การควบคุมและป้องกันพยาธิฟิลาเรียในสัตว์เลี้ยง (Control and prevention of filariasis in domestic animals)

พยาธิฟิลาเรียในสุนัขที่มีความสำคัญทางคลินิกคือ *D. immitis* เนื่องจากก่อให้เกิดโรคพยาธิหนอนหัวใจในสัตว์เลี้ยง (Patricia et al., 2014) การป้องกันสามารถเริ่มได้ตั้งแต่อายุ 2 เดือน แต่สำหรับสุนัขและแมวอายุ 7 เดือนขึ้นไปหรือในสัตว์เลี้ยงที่ขาดการป้องกันอย่างต่อเนื่อง รวมถึงสัตว์เลี้ยงที่เคยติดเชื้อมาก่อน ควรตรวจแอนติเจนและตรวจหาไมโครฟิลาเรียในกระแสเลือดก่อนทำการป้องกัน ยาที่นิยมใช้เพื่อป้องกันในปัจจุบันได้แก่ ยาในกลุ่ม macrocyclic lactone ได้แก่ ivermectin, milbemycin oxime, moxidectin และ selamectin โดยจะออกฤทธิ์จับกับ glutamate-gated chloride receptor channel บนเซลล์ประสาทของไมโครฟิลาเรียระยะ L3 และ L4 รวมถึงตัวเต็มวัยระยะแรก ทำให้พยาธิเป็นอัมพาต (Barr et al., 2011; Tachampa et al., 2011) ส่วนยาที่ใช้รักษาและควบคุม *Brugia* spp. ได้แก่ Diethylcarbamazine (DEC) เป็นหลัก ซึ่งสามารถทำลายพยาธิตัวอ่อนและตัวเต็มวัยได้ (Al-Azzam et al., 2007; Jaijakul and Nuchprayoon, 2005) การป้องกันยังรวมถึงไม่ให้ยุงกัด กำมุง และกำจัดแหล่งเพาะพันธุ์ยุง เป็นการป้องกันทางอ้อมได้ผลดีเช่นกัน (Nithikathkul et al., 2006)

สรุป (CONCLUSION)

ปัจจุบัน แม้บางพื้นที่จะมีการควบคุมโรค แต่จากการทบทวนวรรณกรรมยังพบการระบาดของพยาธิฟิลาเรียในสุนัขของประเทศแถบเอเชียตะวันออกเฉียงใต้รวมถึงประเทศไทย โดยสายพันธุ์ที่มีการรายงาน ไม่ได้พบเพียงชนิดที่ก่อให้เกิดโรคพยาธิหนอนหัวใจเท่านั้น แต่ยังพบไมโครฟิลาเรียของพยาธิชนิดอื่นด้วย การจำแนกประเภทของพยาธิฟิลาเรียจึงมีความจำเป็นเพื่อวางแผนการรักษาและควบคุมที่เหมาะสม วิธีการอนุชีววิทยาเป็นวิธีที่มีความจำเพาะและความไวสูงในการวินิจฉัยแยกชนิดไมโครฟิลาเรียในกระแสเลือดของสุนัขอย่างมีประสิทธิภาพและมีความน่าเชื่อถือ สามารถนำมาใช้ในการควบคุมและป้องกันการระบาดของโรคต่อไป

REFERENCES

- Al-Azzam, S.I., Fleckenstein, L., Cheng, K.J., Dzimiński, M.T., McCall, J.W., 2007. Comparison of the pharmacokinetics of moxidectin and ivermectin after oral administration to beagle dogs. *Biopharm. Drug. Dispos.* 28, 431-438.
- Ali, J., Najeeb, J., Ali, M.A., Aslam, M.F., Raza, A., 2017. Biosensors: their fundamentals, designs, types and most recent impactful applications: a review. *J. Biosens. Bioelectron.* 8:235.
- Ambily, V.R., Pillai, U.N., Arun, R., Pramod, S., Jayakumar, K.M., 2011. Detection of human filarial parasite *Brugia malayi* in dogs by histochemical staining and molecular techniques. *Vet. Parasitol.* 181, 210-214.
- Anderson, R.C., 2000. Nematode parasites of vertebrates: their development and transmission. 2nd ed. CABI Publishing, Wallingford, pp. 467-532.
- Areekit, S., Khuchareontaworn, S., Kanjanavas, P., Sriyapai, T., Pakpitchareon, A., Khawsak, P., Chansiri, K., 2009. Molecular genetics analysis for co-infection of *Brugia malayi* and *Brugia pahangi* in cat reservoirs based on internal transcribed spacer region 1. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health.* 40, 30-34.

- Asimacopoulos, P.J., Katras, A., Christie, B., 1992. Pulmonary dirofilariasis: the largest single-hospital experience. *Chest*. 102, 851-855.
- Aung, S.T., 2014. Prevalence and associated risk factors of *Dirofilaria immitis* in dogs with in Nay Pyi Taw area. Master of science thesis, department of pharmacology and parasitology, university of veterinary science, Yezin, Nay Pyi Taw.
- Barr, M.C., Boynton, E.P., Schmidt, P., Bossong, F., Johnston, G.R., 2011. Diagnosis of canine heartworm infection. *Today's Vet. Pract.* 1, 30-37.
- Benson, D.A., Cavanaugh, M., Clark, K., Karsch-Mizrachi, I., Lipman, D.J., Ostell, J. Sayers, E.W., 2013. GenBank. *Nucleic Acids Res.* 41, D36-D42.
- Boonyapakorn, C., Srikitjakarn, L., Morakote, N., Hoerchner, F., 2008. The epidemiology of *Dirofilaria immitis* infection in outpatient dogs at Chiang Mai University Small Animal Hospital, Thailand. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*. 39, 33-38.
- Bowman, D.D., 2009. *Georgis' parasitology for veterinarians*. 9th ed. Saunders Elsevier, Missouri, pp. 115-239.
- Brown, T.A., 2010. *Gene cloning and DNA analysis, an introduction*. 6th ed. Blackwell Publishing, West Sussex, pp. 147-183.
- Campos, J.R.M., Barbas, C.S.V., Filomeno, L.T.B., Fernandez, A., Minamoto, H., Filho, J. V.B., Jatene, F.B., 1997. Human pulmonary dirofilariasis analysis of 24 cases from Sao Paulo, Brazil. *Chest*. 112, 729-733.
- Chalifoux, L., Hunt, R.D., 1971. Histochemical differentiation of *Dirofilaria immitis* and *Dipetalonema reconditum*. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 158, 601-605.
- Chansiri, K., Tejangkura, T., Kwaosak, P., Sarataphan, N., Phantana, S., Sukhumsirichart, W., 2002. PCR based method for identification of zoonotic *Brugia malayi micro filariae* in domestic cats. *Mol. Cell. Probes*. 16, 129-135.
- Chantud, N., 2003. Public perception affecting awareness and selfcare behavior towards the prevention of lymphatic filariasis: a case study of tambon Lubokbusa, Yi-ngo district, Narathiwat province. Thammasat University, Bangkok, pp. 20-70. (In Thai)
- Choochote, W., Sukhavat, K., Keha, P., Somboon, P., Khamboonruang, C., Suwanpanit, P., 1987. The prevalence of *Dirofilaria immitis* in stray dog and its potential vector in amphur Muang Chiang Mai, Northern Thailand. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health*. 18, 131-134.
- Choochote, W., Suttajit, P., Rongsriyam, Y., Likitvong, K., Tookyang, B., Pakdicharoen, A., 1992. The prevalence of *Dirofilaria immitis* in domestic dogs and their natural vectors in amphur Muang Chiang Mai, Northern Thailand. *J. Trop. Med. Parasitol.* 15, 11-17.
- Chungpivat, S., Taweethavonsawat, P., 2008. The differentiation of microfilariae in dogs and cats using Giemsa's staining and the detection of acid phosphatase activity. *J. Thai Vet. Pract.* 20, 47-55. (In Thai)
- Denham, D.A., Dennis, D.T., Ponnudurai, T., Nelson, G.S., Guy, F., 1971. Comparison of counting chamber and thick smear methods of counting microfilariae. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 65, 521-526.

- Eberhard, M.L., 2013. Subcutaneous infection with *Dirofilaria* spp. nematode in human, France. *Emerging Infect. Dis.* 19, 1904-1905.
- Foissac, M., Million, M., Mary, C., Dales, J., Souraud, J., Piarroux, R., Parola, P., 2013. Subcutaneous infection with *Dirofilaria immitis* nematode in human, France. *Emerging Infect. Dis.* 19, 171-172.
- Fuehrer, H., Auer, H., Leschnik, M., Silbermayr, K., Duscher, G., Joachim, A., 2016. *Dirofilaria* in humans, dogs, and vectors in Austria (1978–2014)—From imported pathogens to the endemicity of *Dirofilaria repens*. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 10: e0004547.
- Iamsa-ard, W., Waewwab, P., Pukdeeprayoon, S., Wiriyaalongkorn, W., Songklin, P., Thamcharoen T, et al., 2015. An outbreak investigation of autochthonous lymphatic filariasis in Wangchan district, Rayong, Thailand, December 2013 – July 2014. *Wkly. Epidemiological Surveill. Rep.* 2015, 46, 385-392. (In Thai)
- Jacobs, D., Fox, M., Gibbons, L., Hermosilla, C., 2016. Principles of veterinary parasitology. John Wiley & Sons, Ltd, West Sussex, pp. 474-480, 463-466.
- Jaijakul, S., Nuchprayoon, S., 2005. Treatment of lymphatic filariasis: an update. *Chula. Med. J.* 49, 401-421.
- Jaratsing, P., Viseshakul, N., Areekit, S., Chansiri, K., 2016. Comparative studies on nucleic acid based biosensors for identification of filarial nematode. *J. Med. Assoc. Thai.* 99, 216-221.
- Jariya, P., Sucharit, S., 1983. *Dirofilaria repens* from the eyelid of a woman In Thailand. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 32, 1456-1457.
- Jittapalapong, S., Pinyopanuwat, N., Chimnoi, W., Nimsupan, B., Saengow, S., Simking, P., Kaewmongkol, G., 2005. Prevalence of heartworm infection of stray dogs and cats in Bangkok metropolitan areas. *Agri. Nat. Resour.* 39, 30-34.
- Kamyengkird, K., Junsiri, W., Chimnoi, W., Kengradomkij, C., Saengow, S., Sangchuto, K., Ka jeerum, W., Pangjai, D., Nimsuphan, B., Inpankeaw, T., Jittapalapong, S., 2017. Prevalence and risk factors associated with *Dirofilaria immitis* infection in dogs and cats in Songkhla and Satun provinces, Thailand. *Agric. Nat. Resour.* 51, 299-302.
- Kanjanopas, K., Choochote, W., Jitpakdi, A., Suvannadabba, S., Loymak, S., Chungpivat, S., Nithiuthai, S., 2001. *Brugia malayi* in a naturally infected cat from Narathiwat province, southern Thailand. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health.* 32, 585-587.
- Knott, J.A., 1939. Method for making microfilarial surveys on day blood. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 33, 191-196.
- Kobasa, T., Thammapalo, S., Suvannalabha, S., Armesombun, A., Loymak, S., Sawat, L., Choochote, W., 2004. Identification of *Brugia malayi* like microfilaria in naturally infected cats from Narathivat province, South Thailand. *J. Trop. Med. Parasitol.* 27, 21-25.
- Lamb, T.J., 2012. Immunity to parasitic. John Wiley & Sons, Ltd, West Sussex, pp. 201-202.

- Leang, R., Socheat, D., Bin, B., Bunkea, T., Odermatt, P., 2004. Assessment of disease and infection of lymphatic filariasis in Northeastern Cambodia. *Trop. Med. Int. Health.* 9, 1115-1120.
- Loftis, A.D., Reeves, W., 2012. Principles of real-time PCR. In: Chengming, W., Bernhard, K., Mark, D.F. (Eds.), *Veterinary PCR Diagnostics*, Bentham Science, Sharjah, pp. 3-17.
- Megat Abd Rani, P.A., Irwin, P.J., Gatne, M., Coleman, G.T., McInnes, L.M., Traub, R.J., 2010. A survey of canine filarial diseases of veterinary and public health significance in India. *Parasit. Vectors.* 3:30.
- Melrose, W., Goldsmid, J.M., 2005. Infections of the lymphatic system. The Australasian College of Tropical Medicine, *Primer of Tropical Medicine*. [Online] <http://www.tropmed.org/wp-content/uploads/2014/07/chapter24.pdf>
- Ministry of health (Malaysia), 2011. Malaysia ministry of health annual report 2011. [Online] http://www.moh.gov.my/images/gallery/publications/md/ar/2011_en.pdf
- Morchón, R., Carretón, E., González-Miguel, J., Mellado-Hernández, I., 2012. Heartworm disease (*Dirofilaria immitis*) and their vectors in Europe – new distribution trends. *Front. Physiol.* 3:196.
- Mulhardt, C., 2007. *Molecular biology and genomics*. 4th ed. Oxford Elsevier Inc, London, pp. 476.
- Ng, K.L., Lee, E.L., Sani, R.A., 2012. Low prevalence of *Dirofilaria immitis* in dogs in Johor Bahru, Malaysia as a reflection of vector availability. *Trop. Biomed.* 29, 187-190.
- Nithikathkul, C., Wannapinyosheep, S., Saichua, P., Nithikathkul, M., 2006. Filariasis: the disease will come to be the problem of Thailand. *Songkla Med J.* 24, 53-58.
- Nithiuthai, S., 2003. Risk of canine heartworm infection in Thailand. Paper presented at the 28th congress of the world small animal veterinary association (WSAVA), Bangkok, Thailand. [Online] <http://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?meta=Generic&pld=8768&id=3850268>
- Nithiuthai, S., Chungpivat, S., 1992. Lymphatic filarial (*Brugia pahangi*) in dogs. *J.Thai Vet. Pract.* 4, 123-133.
- Noordin, R., Shenoy, R.K., Lim, B.H., Ramachandran, C.P., 2013. Filarial worms in southeast Asia. In: Lim Y., Vythilingam I. (Eds.) *Parasites and Their Vectors*. Springer, Vienna. pp. 33-56.
- Noordin, R., Othman, N., Norhayati, S., Zulkarnain, I., Norizan, M., 2010. Comparison of conventional versus real-time PCR detection of *Brugia malayi* DNA from dried blood spots from school children in a low endemic area. *Trop. Biomed.* 27, 54-59.
- Nuchprayoon, S., Sangprakarn, S., Junpee, A., Nithiuthai, S., Chungpivat, S., Poovorawan, Y., 2003. Differentiation of *Brugia malayi* and *Brugia pahangi* by PCR-RFLP of ITS1 and ITS2. *Southeast Asian J. Trop. Med. Public Health.* 34, 67-73.
- Nuchprayoon, S., Junpee, A., Poovorawan, Y., Scott, A. L., 2005. Detection and differentiation of filarial parasites by universal primers and polymerase chain reaction – restriction fragment length polymorphism analysis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 73, 895-900.

- Nuchprayoon, S., Junpee, A., Nithiuthai, S., Chungpivat, S., Suvannadabba, S.
Poovorawan, Y., 2006. Detection of filarial parasites in domestic cats by PCR-RFLP of ITS1. *Vet. Parasitology*. 140, 366-372.
- Otranto, D., Diniz, D.G., DantasTorres, F., Casiraghi, M., Negrão Frota de Almeida, I., Negrão Frota de Almeida, L., Nascimento dos Santos, J., Adriano Penha Furtado, Forta de Almeida Sobrinho, E., Bain, O., 2011. Human intraocular filariasis caused by *Dirofilaria* sp. nematode, Brazil. *Emerging Infect. Dis.* 17, 863-866.
- Pakpicharoen, A., Phasook, S., Khawsak, P., Khuchareontaworn, S., Chansiri, K., 2006. Genetic diversity of filaria in cat reservoirs. *J. Med. Health Sci.* 13, 147-155. (In Thai)
- Pankla, R., Jeekeeree, W., Khaoplab, J., Laypak, S., Chopel, K., Panomket, P., 2013. Detection of microfilaria in Myanmar immigrant workers by modified Knott's concentration technique. *J. Med. Tech. Phy. Ther.* 25, 43-49. (In Thai)
- Patricia, P., Rehm, C., Nelson, C.T. et al., 2014. Current canine guidelines for the prevention, diagnosis, and management of heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs. American Heartworm Society (revised July 2014). [Online] www.heartwormsociety.org
- Padungtod, P., 2007. Veterinary epidemiology. Moh Chao Ban press, Bangkok. pp. 214-215. (In Thai)
- Poole, C.B., Tanner, N.A., Zhang, Y., Evans, T.C.Jr., Carlow, C.K.S., 2012. Diagnosis of brugian filariasis by loop-mediated isothermal amplification. *PLoS. Negl. Trop. Dis.* 6. e1948.
- Poppert, S., Hodapp, M., Krueger, A., Hegasy, G., Niesen, W., Kern, W.V., Tannich, E., 2009. *Dirofilaria repens* infection and concomitant meningoencephalitis. *Emerging Infect. Dis.* 15, 1844-1845.
- Pradatsundarasar, A., 1955. *Dirofilaria* infection in man: report of a case. *J. Med. Assoc. Thai.* 38, 378-379.
- Retnasabapathy, A., San, K.T., 1976. Incidence of canine heartworm (*Dirofilaria immitis*) in Malaysia. *Vet. Rec.* 98, 68-69.
- Rishniw, M., Barr, S.B., Simpson, K.W., Frongillo, M.F., Franz, M., Alpizar, J.L.D., 2006. Discrimination between six species of canine microfilariae by a single polymerase chain reaction. *Vet. Parasitol.* 135, 303-314.
- Romphruk, A., 2011. Loop-mediated isothermal amplification (LAMP). *J. Hematology Transfus. Med.* 21, 201-206. (In Thai)
- Saeung, A., Hempolchom, C., Baimai, V., Thongsahuan, S., Taai, K., Jariyapan, N., Chaithong, U., Choochote, W., 2013. Susceptibility of eight species members of *Anopheles hyrcanus* group to nocturnally subperiodic *Brugia malayi*. *Parasit. Vectors.* 6:5.
- Samphao, A., 2011. Biosensor: fabrication, operation and its applications. MTEC publisher, Bangkok. (In Thai)
- Sangvaranond, A., 1997. Veterinary clinical parasitology. Kasetsart University Press, Bangkok, pp. 143-186. (In Thai)

- Sasa, M., 1976. Methods in filariasis study. In: human filariasis- a global survey of epidemiology and control. University Park Press, Baltimore, pp. 593–599.
- Siripong, S., 2009. Bednet use to prevent elephantitis of people in Takbai district Narathiwat province. Master thesis, Faculty of Public Health, Burapha University. (In Thai)
- Sukhumsirichart, W., Tananyutthawongese, C., Phantana, S., Sarataphan, N., Chansiri, K., 2000. Differentiation of microfilariae and third stage larva of *Brugia malayi* and *Brugia pahangi* using PCR-RFLP. Kasetsart University, Bangkok.
- Sukpanichnant, S., Leenuttapong, V., Dejsomritrutai, W., Thakerngpol, K., Wanachiwanawin, W., Kachintorn, U., Nitiyanant, W., 1998. Pulmonary dirofilariasis in a patient with multisystem langerhans cell histiocytosis - the first reported case in Thailand. J. Med. Assoc. Thai. 81, 722-727.
- Sungpradit, S., Nuchprayoon, S., Chatsuwan, T., 2010. Cost-effectiveness analysis of alkaline lysis, MagNA Pure, and phenol-chloroform DNA extraction methods followed by measurement of single gene copy number using quantitative real-time PCR for *Dirofilaria immitis* microfilaria. Chula. Med. J. 54, 549-561.
- Tachampa, K., Sukhumavasi, W., Tiawsirisup, S., Kittawornrat, A., Surachetpong, S., Pusoonthornthum, P., Sawangkoon, S., 2011. Guideline for diagnosis, prevention and treatment of canine heartworm disease: An update. Thai Vet. Pract. 24, 61-77.
- Tan, L.H., Fong, M.Y., Mahmud, R., Muslim, A., Lau, Y.L., Kamarulzaman, A., 2011. Zoonotic *Brugia pahangi* filariasis in a suburbia of Kuala Lumpur City, Malaysia. Parasitol. Int. 60, 111-113.
- Taylor, M.A., Coop, R.L., Wall, R.L., 2016. Veterinary parasitology. 4th ed. Wiley Blackwell. West Sussex, pp. 1-109.
- Tiawsirisup, S., 2010. Canine heartworm (*Dirofilaria immitis*, Leidy) and risk of infection in human. Chula. Med. J. 54, 625-635.
- Ukoskit, K., Raksusombat, M., Khanbo, S., 2015. Second and third generation sequencing technologies. Thai J. of Sci. Tech. 23, 633-650. (In Thai)
- Vakalis, N.C., Himonas, C.A., 1997. Human and canine dirofilariasis in Greece. Parassitologia. 39, 389-391.
- WHO, 2013. Lymphatic filariasis: a handbook of practical entomology for national lymphatic filariasis elimination programmes. WHO Press, Italy, pp. 17-21.
- Williams, R., 1989. Restriction fragment length polymorphism (RFLP). Am. J. Phys. Anthropol. 32, 159-184.
- Wongkamchai, S., Monkong, N., Mahannol, P., Taweethavonsawat, P., Loymak, S., Foongladda, S., 2013. Rapid detection and identification of *Brugia malayi*, *B. pahangi*, and *Dirofilaria immitis* by high-resolution melting assay. Vector Borne Zoonotic Dis. 13, 31-36.
- Wongkamchai, S., Nochotea, H., Foongladda, S., Dekumyoy, P., Thammapalo, S., Boitanao, J.J., Choochotee, W., 2014. A high resolution melting real time PCR for mapping of filaria infection in domestic cats living in brugian filariosis-endemic areas. Vet. Parasitol. 201, 120-127.

Woo, T.P.K., 1971. Miscellanea: evaluation of the haematocrit centrifuge and other techniques for the field diagnosis of human trypanosomiasis and filariasis. Acta. Tropica. 28, 298-303.

How to cite this article;

Manusvee Kaikuntod, Kriangkrai Thongkorn, Saruda Tiwananthagorn and Chavalit Boonyapakorn. Filarial worms in dogs in Southeast Asia. Veterinary Integrative Sciences. 2018; 16(2): 1-17.
