

***Dirofilaria repens* : a minor human filarial parasite**

Viroj Wiwanitkit*

Chonlatit Chongboonprasert*

Wiwanitkit V, Chongboonprasert C. *Dirofilaria repens* : a minor human filarial parasite. Chula Med J 2002 Jun; 46(6): 463 - 8

The infection caused by filarial parasites are an important problem in tropical countries, including Thailand. Apart from human filarial parasites, there are also other filarial parasites such as the *Dirofilaria* species and human dirofilariasis is occasionally found. *Dirofilaria repens*, or *Nochtiella repens*, is classified in the Phylum Netamoda. Infestation is usually misdiagnosed as a tumor; the diagnosis is usually by accidental finding in the histology section of the nodule. Successful cure follows after parasite removal. Cases of this dirofilariasis infection, caused by *Dirofilaria repens*, occur widely throughout European, African, Middle Eastern, and Asian countries. In Thailand, although this parasite can be found in dogs and cats, there has been no specific report of human dirofilariasis. The authors believe that this human dirofilariasis is more frequent than reported as many cases are likely to recover spontaneously, while others probably remain undetected.

Key word : *Dirofilaria repens*.

Reprint request : Wiwanitkit V, Department of Laboratory Medicine, Faculty of Medicine, Chulalongkorn University, Bangkok 10330, Thailand.

Received for publication. March 10, 2002.

- Objective :**
1. To inform the reader about *Dirofilaria repens*.
 2. To present the data about clinical manifestations of dirofilariasis

**วารสาร วววนิชกิจ, ชลทิศย์ จงบุญประเสริฐ. พยาธิในตระกูลพยาธิเท้าช้างที่ไม่ควรมองข้าม.
จุฬาลงกรณ์เวชสาร 2545 มี.ย; 46(6): 463 - 8**

การติดเชื้อจากพยาธิในกลุ่ม *filaria* จัดเป็นปัญหาทางสาธารณสุขที่สำคัญของประเทศในเขตร้อนรวมถึงประเทศไทย นอกจากพยาธิในกลุ่มโรคเท้าช้างที่เป็นที่รู้จักกันดีแล้ว ยังมี *filaria* กลุ่มอื่น ๆ ที่สามารถพบได้ในคนอีกเช่น *Dirofilaria species* การติดเชื้อพยาธิกลุ่มนี้ที่เรียกว่า *dirofilariasis* สามารถพบได้เป็นครั้งคราวตามรายงานทางการแพทย์ต่าง ๆ *Dirofilaria repens* หรือ *Nochtiella repens* เป็นสิ่งมีชีวิตกลุ่ม *Phylum Netamoda* ใน *Animal Kingdom* พยาธิชนิดนี้จัดว่าเป็นพยาธิกลุ่ม *filaria* ซึ่งพบได้โดยบังเอิญในมนุษย์เป็นครั้งคราว แพทย์มักสับสนว่าเป็นก้อนทุม และตรวจพบพยาธินี้โดยบังเอิญจากการตรวจพิสูจน์ชิ้นเนื้อ การรักษาได้ผลดีหลังจากการตัดเอาชิ้นเนื้อส่วนที่มีพยาธิออก มีรายงานการเกิดโรคนี้จากทั่วโลกทั้งในโซนยุโรป อาฟริกา ตะวันออกกลาง รวมถึงในเอเชีย ในประเทศไทย พยาธิชนิดนี้พบได้ในสุนัข และแมว แต่ยังไม่มียารักษาการติดเชื้อพยาธินี้ในคน ทางกลุ่มผู้นิพนธ์เชื่อว่าความชุกที่แท้จริงของพยาธิชนิดนี้อาจจะสูงกว่าตามรายงาน เนื่องจากการพบโดยส่วนมาก เป็นการพบโดยบังเอิญ และเป็นที่แน่นอนว่าต้องมีการมองข้ามไม่ได้รับการวินิจฉัยในบางราย

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย



The infection caused by filarial parasites are an important problem in tropical countries, including Thailand. Apart from human filarial parasites, human dirofilariasis is another group of filarial parasite infestation that can be occasionally found. In general, *Dirofilaria* species are relatively common in animals.

In this article, *Dirofilaria repens*, a not uncommon human dirofilariasis,⁽¹⁾ infestation with this parasite is reviewed. It is usually misunderstood as a tumor; diagnosis is usually made by accidental finding in the histology section of the nodule. Because this parasite is not uncommon in human beings, therefore, the physicians should know the important pathophysiology of this dirofilariasis. The details about this parasite's important morphology, epidemiology and clinical manifestations in humans are presented.

Basic information

Dirofilaria repens, or *Nochtiella repens*, is classified in the Phylum Netamoda. It is one of the filarial worms, which are relatively common parasites in animals. Dogs, foxes and cats are the definitive hosts and principal reservoirs of the parasite. In these animals, this worm acts as a lymphohematopoietic parasites. This canids and felids' parasite, is usually nonpathogenic to humans, but it can be transmitted to man by mosquito bite by many species of the Culicidae.⁽²⁾ There has been a report of the presence of *Dirofilaria repens* and an insect immunocyte (plasmacyte) in a human subcutaneous nodule, induced by a mosquito bite.⁽³⁾ Therefore, the mode of transmission to humans by the vector mosquito bite has been confirmed. More than one worm can be demonstrated from a single inoculum.

In humans the parasite dies before reaching

sexual maturity and the result is an inconspicuous granulomatous reaction in the subcutaneous tissue.⁽⁵⁾ Therefore, the human organism is an accidental host while the dog is the reservoir.⁽⁶⁾

The diagnosis of this parasite in human is usually histological – derived by identification of the parasite. The excision biopsy shows the presence of a dead or alive, usually, female worm that measures 220-660 microns across; the central intestine and the genital organs (two uteri) are located in the pseudocoelom; the thick, multilayered cuticle is provided with 95-105 sharp, longitudinal ridges, the latter being separated from each other by a distance of 12 microns; the circumferential muscle cell layer, covering the inner side of the cuticle, is bilaterally interrupted by the large chord cells, two to five nuclei of which are discernible in each cross section.⁽¹⁾

Diagnostic difficulties arise when regressive phenomena render the parasite's morphologic characteristics largely or completely unrecognizable. These phenomena are due to the death of the filarial inside the inflammatory nodule weeks or months prior to surgical removal, and to the consequent invasion of inflammatory cells. They start at the nematode's natural orifices (mouth, vulva, anus, and cloaca) and gradually spread throughout its body. In cases of difficult diagnosis, therefore, it is recommended that the nodule be sectioned at different points comprising caudal, cephalic and middle body aspects, so as to reveal the few morphologic features that are still recognizable and which may afford a correct diagnosis.⁽⁷⁾

Another difficulty is the differential diagnosis of *D. repens* and *D. immitis* due to the lack of a diagnostic method which would make possible the



routine identification of these parasites as developing larvae either in the vector or in unsuitable hosts, including man. This is very important point, especially for areas where the two nematodes are symmetric. Therefore PCR-based and immunohistochemistry methods have also been developed for the cases of ambiguous identification of mature and immature adult worms.⁽⁸⁻⁹⁾

Serological diagnosis of this parasite in humans is not a definitive diagnostic tool. Cross-reaction of serological response among the filarial worms is observed. Sometimes a mixed infection of this *Dirofilaria* and other types can be detected.⁽¹⁰⁾ As of today, over 410 cases of *Dirofilaria repens* infections in man have been recorded in the world literature.⁽¹¹⁾ Cases of this zoonotic dirofilariasis infection, caused by *Dirofilaria repens*, occur widely throughout European, African, Middle Eastern, and Asian countries.⁽¹²⁾ In Thailand, although this parasite can be found in dogs and cats, there is no specific report of human dirofilariasis. Infection of dogs with all types of filarial worms ranges from 12 % to 37 %. The high incidence of dirofilariasis in dogs is of great interest compared to the low incidence in humans. The prevalence of endemic subcutaneous dirofilariasis is probably underestimated as the clinical expression is non-specific and spontaneous cure is common. The occurrence of common host animals and insect vectors makes dirofilariasis a potential danger for public health.⁽¹³⁾

Clinical manifestation of human *Dirofilaria repens* infestation

As already mentioned, the main manifestation of this human dirofilariasis is not involvement of

hematolymphopoietic tissue. Blood hypereosinophilia is exceptionally rarely observed. To the best of our knowledge, microfilariae have been found in the blood of only one patient.⁽¹⁴⁾ More than 100 cases of this human dirofilariasis are reported. From literature review, the clinical manifestations of this human dirofilariasis can be categorized as:

1. Subcutaneous nodule

A subcutaneous nodule containing a helminth is the main clinical manifestation of this human dirofilariasis. Except in rare cases, the parasite is located subcutaneously, and nested in a nodule.⁽¹⁵⁾ The common chief complaint of the patients is having a painful subcutaneous swelling.⁽¹⁶⁾ The subcutaneous locations described are: skull, cheek, breast,⁽¹⁷⁾ inguinal area,⁽¹⁸⁾ buttocks, arms and legs.⁽¹⁰⁾ Diagnosis is usually derived after histological examination of the nodule or by accidental extraction and morphological study of the worm. In the majority of cases the diagnosis is misinterpreted, the lesions being first seen as malignant or benign tumours or foreign-body granuloma.⁽¹⁸⁻¹⁹⁾ The diagnosis of epidermoid cyst is frequently suggested. History taking does not always reveal traveling or animal contact history. The helminth is discovered when the nodule is opened, also providing successful cure.

2. Eye manifestation

Ocular manifestation of this human dirofilariasis is another common manifestation of this disease.⁽²⁰⁾ The patient usually presents with sudden conjunctival swelling.⁽¹⁶⁾ An inflammatory reaction (episcleritis, chemosis, orbital cellulites) associated with the passage of the nematode under the Tenon's capsule

can be found. Intraorbital cavity⁽¹¹⁾ and vitreous body lesions⁽²¹⁾ have also been described.

In clinical practice, the infections have mostly been misdiagnosed as a neoplasia, usually benign but sometimes malignant. Under the assumption of an intraorbital lesion, endoscopic transnasal revision of the orbital cavity has been suggested, as this approach promised to be least traumatic and best suited for the lesion, resulting in complete removal of the worm. In unclear lesions in the head and neck, and infection with *Dirofilaria repens* should be considered as a differential diagnosis.⁽¹¹⁾ In ocular manifestation, the simple extraction of the worm cures the patient.

3. Uncommon manifestations

In general, this parasite is not able to migrate from the inoculation site to other districts (such as lung and eye).⁽⁶⁾ But sometimes such a localization in a human can be observed.⁽²²⁾ The findings of a worm during a pancreatectomy and in a perirectal nodule have also been reported. Furthermore, cases of testicular location with painful symptoms have been observed. Histological examination of the nodule and morphological study of the worm diagnosed these cases.

Conclusion

Dirofilaria repens infestation is not uncommon human dirofilariasis. Subcutaneous and subconjunctive nodules are common manifestations.⁽⁶⁾ It is usually misdiagnosed as a tumor; diagnosis is usually made by accidental finding in the histology section of the nodule. Successful cure follows after parasite removal. The authors believe that this human dirofilariasis is

more frequent than reported by the relevant scientific literature in that many cases are likely to recover spontaneously while others remain undetected.

Acknowledgement

The authors thank Associate Professor Suwanee Nithiuthai, Department of Parasitology, Faculty of Veterinarian Science, Chulalongkorn University.

References

1. Jelinek T, Schulte-Hillen J, Loscher T. Human dirofilariasis. *Int J Dermatol* 1996 Dec; 35(12): 872 - 5
2. Pampiglione S, Bortoletti G, Fossarello M, Maccioni A. Human dirofilariasis in Sardinia: 4 new cases. Review of published cases. *Pathologica* 1996 Dec; 88(6): 472 - 7
3. Pampiglione S, Gupta AP. Presence of *Dirofilaria repens* and an insect immunocyte (plasmacyte) in a human subcutaneous nodule, induced by a mosquito bite. *Parassitologia* 1998 Sep; 40(3): 343 - 6
4. Orihel TC, Helentjaris D, Alger J. Subcutaneous dirofilariasis: single inoculum, multiple worms. *Am J Trop Med Hyg* 1997 Apr; 56(4): 452 - 5
5. Fini M, Perrone A, Vagliani G, Andreini C, Salvi G, Misuriello G, Di Silverio. A case of human dirofilariasis (*D. repens*) of the spermatic cord. *Minerva Urol Nefrol* 1992 Apr-Jun; 44(2): 129 - 31
6. Desruelles F, Marty P, Perrin C, De Saint Florent JD, Lacour JP, Le Fichoux Y, Ortonne JP. Endemic subcutaneous *Dirofilaria repens* filariasis in Southern France. *Ann Dermatol*

- Vereol 1998 Jul; 125(6-7): 423 - 4
7. Pampiglione S, Rivasi F, Canestri-Trotti G. Pitfalls and difficulties in histological diagnosis of human dirofilariasis due to *Dirofilaria* (*Nochtiella*) *repens*. *Diagn Microbiol Infect Dis* 1999 May; 34(1): 57 - 64
 8. Favia G, Lanfrancotti A, della Torre A, Cancrini G, Coluzzi M. Advances in the identification of *Dirofilaria repens* and *Dirofilaria immitis* by a PCR - based approach. *Parassitologia* 1997 Dec; 39(4): 401 - 2
 9. Cancrini G, Favia G, Giannetto S, Merulla R, Russo R, Ubaldino V, Tringali R, Pietrobelli M, Del Nero L. Nine more cases of human infections by *Dirofilaria repens* diagnosed in Italy by morphology and recombinant DNA technology. *Parassitologia* 1999 Dec; 40 (4): 461 - 6
 10. Giannetto S, Pampiglione S, Santoro V, Virga A. Research of canine filariasis in Trapani province (western Sicily). Morphology on SEM of male *Dirofilaria repens*. *Parassitologia* 1997 Dec; 39(4): 403 - 5
 11. Braun H, Koele W, Stammberger H, Ranner G, Groll R. Endoscopic removal of an intraorbital "tumor": a vital surprise. *Am J Rhinol* 1999 Nov-Dec; 13(6): 469 - 72
 12. Ruiz-Moreno JM, Bornay-Linares FJ, Prieto Maza G, Medrano M, Simon F, Eberhard ML. Subconjunctival infection with *Dirofilaria repens*: serological confirmation of cure following surgery. *Arch Ophthalmol* 1998 Oct; 116(10): 1370 - 2
 13. Vakalis NC, Himonas CA. Human and canine dirofilariasis in Greece. *Parassitologia* 1997 Dec; 39(4): 389 - 91
 14. Marty P. Human dirofilariasis due to *Dirofilaria repens* in France. A review of reported cases. *Parassitologia* 1997 Dec; 39(4): 383 - 6
 15. Guillot P, Dachary D, Dallot M, Cadiergues MC, Bain O. Cutaneous dirofilariasis from *Dirofilaria repens*. A case contracted in Gironde. *Ann Dermatol Venereol* 1998 Feb; 125(2): 105 - 7
 16. Gutierrez Y, Misselevich I, Fradis M, Podoshin L, Boss JH. *Dirofilaria repens* infection in northern Israel. *Am J Surg Pathol* 1995 Sep; 19(9): 1088 - 91
 17. Pampiglione S, Di Palma S, Bono A, Bartoli C, Pilotti S. Breast infection due to *Dirofilaria repens*: report of two new Italian cases and revision of the literature. *Parassitologia* 1998 Sep; 40 (3): 269 - 73
 18. Pampiglione S, Elek G, Palfi P, Vetesi F, Varga I. Human *Dirofilaria repens* infection in Hungary: a case in the spermatic cord and a review of the literature. *Acta Vet Hung* 1999; 47(1): 77 - 83
 19. Pampiglione S, Canestri Trotti G, Rivasi F. Human dirofilariasis in Italy. *Ann Parasitol Hum Comp* 1991; 66(5): 195 - 203
 20. Rouhette H, Marty P, Zur C, Bain O, Fenollar S, Gastaud P. Ocular filariasis: not strictly tropical. *Ophthalmologica* 1999; 213(3): 206 - 8
 21. Vasilkova D, Klisenbauer D, Juhas T, Moravec F, Uhlíkova M, Hubner J, Konakova G. Isolation of *Dirofilaria repens* in vitreoretinal findings. *Cesk Oftalmol* 1992 Jul; 48(4): 274 - 7
 22. Pampiglione S, Arlotta MR, Carla TG, D'Ambrosio E, Filotico R, Primiceri O, Vetrugno M. Human dirofilariasis in southern Italy. I. The Puglia Region. *Pathologica* 1994 Oct; 86(5): 528 - 32

กิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์

ท่านสามารถได้รับการรับรองอย่างเป็นทางการสำหรับกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องสำหรับแพทย์กลุ่มที่ 3 ประเภทที่ 23 (ศึกษาด้วยตนเอง) โดยศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย ตามเกณฑ์ของศูนย์การศึกษาต่อเนื่องของแพทย์แห่งแพทยสภา (ศนพ.) จากการอ่านบทความเรื่อง “พยาธิในตระกูลพยาธิเห็บซึ่งที่ไม่ควรมองข้าม” โดยตอบคำถามข้างล่างนี้ พร้อมกับส่งคำตอบที่ท่านคิดว่าถูกต้องโดยใช้แบบฟอร์มคำตอบท้ายคำถาม แล้วใส่ซองพร้อมซองเปล่า (ไม่ต้องติดแสตมป์) จำนวนหนึ่งถึงตัวท่าน ส่งถึง

ศ. นพ. สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ
บรรณาธิการจุฬาลงกรณ์เวชสาร
และประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร
ตึกอบรมวิชาการ ชั้นล่าง
เขตปทุมวัน กทม. 10330

จุฬาลงกรณ์เวชสารขอสงวนสิทธิ์ที่จะส่งเฉลยคำตอบพร้อมหนังสือรับรองกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องอย่างเป็นทางการ ดังกล่าวแล้วข้างต้นสำหรับท่านที่เป็นสมาชิกจุฬาลงกรณ์เวชสารเท่านั้น สำหรับท่านที่ยังไม่เป็นสมาชิกแต่ถ้าท่านสมัครเข้าเป็นสมาชิกจุฬาลงกรณ์เวชสารสำหรับวารสารปี 2545 (เพียง 200 บาทต่อปี) ทางจุฬาลงกรณ์เวชสารยินดีดำเนินการส่งเฉลยคำตอบจากการอ่านบทความให้ตั้งแต่ฉบับเดือนมกราคม 2545 จนถึงฉบับเดือนธันวาคม 2545 โดยสามารถส่งคำตอบได้ไม่เกินเดือนมีนาคม 2546 และจะส่งหนังสือรับรองชนิดสรุปเป็นรายปีว่าท่านสมาชิกได้เข้าร่วมกิจกรรมการศึกษาต่อเนื่องที่จัดโดยจุฬาลงกรณ์เวชสาร จำนวนกี่เครดิตในปีที่ผ่านมา โดยจะส่งให้ในเดือนเมษายน 2546

คำถาม - คำตอบ

1. ข้อใดผิดเกี่ยวกับ *Dirofilaria repens* ?

- ก. เป็นสาเหตุของ human dirofilariasis ที่พบได้บ่อย
- ข. เป็นสัตว์ใน Phylum Neinatoda
- ค. fox เป็น definitive host
- ง. คนเป็น reservoir host
- จ. เป็น lymphohematopoietic parasite

คำตอบ สำหรับบทความเรื่อง “พยาธิในตระกูลพยาธิเห็บซึ่งที่ไม่ควรมองข้าม”

จุฬาลงกรณ์เวชสาร ปีที่ 46 ฉบับที่ 6 เดือนมิถุนายน พ.ศ. 2545

รหัสสื่อการศึกษาต่อเนื่อง 3-15-201-2000/0206-(1012)

ชื่อ-นามสกุลผู้ขอ CME credit เลขที่ใบประกอบวิชาชีพเวชกรรม.....

ที่อยู่.....

- | | |
|------------------------|------------------------|
| 1. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ) | 4. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ) |
| 2. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ) | 5. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ) |
| 3. (ก) (ข) (ค) (ง) (จ) | |

2. ข้อใดเป็น Diagnostic tool สำหรับ *Dirofilariasis*

- ก. Biopsy finding
- ข. Serological test
- ค. Vector analysis
- ง. Cytogenetic analysis
- จ. Phylogenetics

3. ข้อใดเป็น Uncommon manifestation ของ *Dirofilaria repens* infection

- ก. Lung cyst
- ข. Perirectal Nodule
- ค. Pancreatic cyst
- ง. Conjunctival lesion
- จ. Testicular Nodule

4. อะไรน่าจะเป็นสาเหตุที่มีรายงานของ *Dirofilariasis* ในมนุษย์น้อย

- ก. ไม่มี Vector
- ข. มนุษย์มี Natural immunity
- ค. ไม่มีวิธีวินิจฉัยในปัจจุบัน
- ง. พบโรคนี้เฉพาะแถบขั้วโลก
- จ. Under diagnosis

5. วิธีการรักษา Human dirofilariasis ที่ดีที่สุดคือ ?

- ก. ให้ยากลุ่ม Albendazole
- ข. ให้ Immunoglobulin
- ค. ให้ Antibiotic ในกลุ่ม Penicillin
- ง. Excision
- จ. ให้ Chemotherapy ในกลุ่ม MTX

สถาบันวิทยบริการ
จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย

ท่านที่ประสงค์จะได้รับเครดิตการศึกษาต่อเนื่อง (CME credit)
กรุณาส่งคำตอบพร้อมรายละเอียดของท่านตามแบบฟอร์มด้านหลัง

ศาสตราจารย์นายแพทย์สุทธิพร จิตต์มิตรภาพ
ประธานคณะกรรมการการศึกษาต่อเนื่อง
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
หน่วยจุฬาลงกรณ์เวชสาร ตึกอบรมวิชาการ ชั้นล่าง
คณะแพทยศาสตร์ จุฬาลงกรณ์มหาวิทยาลัย
เขตปทุมวัน กทม. 10330