

Localizzazione linfonodale aberrante di larva di *Angiostrongylus vasorum* in un cane con linfadenomegalia generalizzata



Un cane di razza Vizsla di 6,5 anni è stato portato a visita per una tumefazione cervicale, con pregressa terapia per leishmaniosi con antimoniali e allopurinolo. All'esame clinico, il cane presentava una tumefazione dura di circa 18 cm nella regione cervicale e linfadenomegalia generalizzata. L'ago aspirato dei linfonodi prescapolari e della massa, riconducibile citologicamente a un linfonodo, evidenziava in tutti i preparati iperplasia linfoide mista, a componente plasmacellulare. Nel linfonodo prescapolare è stata inoltre rinvenuta una struttura larvale. La biologia molecolare per *Leishmania infantum* dell'ago aspirato del linfonodo era negativa. Successive analisi copromicroscopiche e di biologia molecolare confermavano la presenza di *Angiostrongylus vasorum*. Una appropriata terapia con fenbendazolo ha portato alla remissione della tumefazione. Questo caso descrive una localizzazione aberrante di una larva di *A. vasorum* a livello linfonodale. In quanto presente linfadenomegalia generalizzata, l'angiostrongilosi dovrebbe essere inserita tra le possibili cause sottostanti da indagare nella specie canina.

Mirko Barabucci
Med Vet, Macerata

Tommaso Furlanello
Med Vet, PhD, Dipl. ECVCP EBVS®
European Veterinary Specialist
in Clinical Pathology

INTRODUZIONE

A. vasorum è un nematode che vive, allo stadio adulto, nelle arterie polmonari e talvolta nel cuore destro del cane e di altri mammiferi carnivori come la volpe e il lupo. Dopo l'accoppiamento, le femmine depongono le uova che, raggiunti i capillari polmonari, schiudono liberando le larve di primo stadio (L1). Le L1 penetrano attivamente nelle pareti vasali e alveolari, risalgono le vie respiratorie per essere deglutite a livello della faringe e raggiungono l'ambiente esterno tramite le feci. Le larve proseguono lo sviluppo all'interno di ospiti intermedi rappresentati

da molluschi gasteropodi terrestri o rane^{1,2} in cui si forma la larva di terzo stadio (L3), infestante. Il cane si infesta quando ingerisce le L3 contenute nel mollusco. Le larve, dopo essere state ingerite, tramite la circolazione linfoematica, raggiungono il cuore e le arterie polmonari, dove il parassita diventa adulto e si accoppia. Occasionalmente, il parassita può localizzarsi in sedi ectopiche.

Nel cane, la malattia causa diversi quadri clinici, comprendenti problemi respiratori (dovuti sia alla compromissione meccanica che gli adulti inducono nelle

*Corresponding author: mirko.barabucci@gmail.com

Ricevuto: 01/12/2024 - Accettato: 10/05/2025

arterie polmonari che alla migrazione delle larve), coagulopatie (con iperfibrinolisi ed alterazioni della cascata della coagulazione) e segni neurologici.³

La conferma diagnostica della malattia si consegue individuando le larve L1 nelle feci con tecnica di Baermann, tramite il rilevamento di antigeni circolanti mediante tecniche di laboratorio ELISA o point-of-care, o tramite PCR per la ricerca del DNA del parassita.

CASO CLINICO

Un cane Vizsla, maschio intero di 6,5 anni di età veniva portato a visita per una tumefazione in sede cervicale. Il paziente era già stato sottoposto a terapia per leishmaniosi con antimoniali e allopurinolo circa 9 mesi prima (alla diagnosi presentava dermatopatia, linfadenomegalia generalizzata, gammopatia policlonale, positività al test point-of-care, e PCR real-time su midollo emopoietico con valore 3.639.200 copie di chinetoplasto *L. infantum*/ml). Al controllo a sei mesi dal termine della terapia con antimoniali, permaneva l'aumento policlonale della frazione delle globuline

Riscontro di una larva di *A. vasorum* nella citologia di un linfonodo periferico.

beta 3 (18.9%, IR 5.9 - 9.9%), a fronte di una frazione di gamma-globuline nella norma.

Alla visita clinica, il paziente si presentava in buono stato di nutrizione, normotermico, con frequenza cardiaca 60 battiti per minuto e frequenza respiratoria 18 atti per minuto. All'ispezione e alla palpazione della regione cervicale si poteva apprezzare una tumefazione di consistenza dura di circa 18 cm di diametro, verosimilmente riferibile a linfonodo retromandibolare sinistro, nonché linfadenomegalia di tutti i linfonodi esplorabili. Data l'anamnesi del paziente e considerando anche il budget accettato inizialmente dal proprietario, si è optato in prima istanza di procedere solo ad esame citopatologico della tumefazione e dei linfonodi esplorabili e a PCR per *L. infantum* su aghi aspirati linfonodali. Le indagini sono state inviate al Laboratorio Analisi Veterinarie San Marco di Padova. La PCR è risultata negativa. La citologia relativa alla massa cervicale evidenziava una popolazione mista di elementi linfoidei, costituita in prevalenza da piccoli e medi linfociti, più rari blasti linfoidei e una quota rilevante di plasmacellule; il tutto era indicativo di un campionamento di un linfonodo reattivo. In un campo ad elevato ingrandimento di un preparato citologico relativo a un linfonodo prescapolare, si osservava inoltre la presenza di una struttura larvale, morfologicamente suggestiva di metastrongili polmonari (Fig. 1).

Visto il risultato inatteso dell'esame citopatologico, si è proceduto ad approfondimenti clinico-patologici e di diagnostica per immagini, con l'esecuzione di un esame ematochimico completo, elettroforesi (Fig. 2), profilo coagulativo (Tab. 1), PCR su sangue per la ricerca di *A. vasorum*, esame copromicroscopico con tecnica di Baermann e radiogrammi del torace.

Negli esami di base, oltre ad alterazioni del tutto aspecifiche (modica anemia lievemente rigenerativa, monocitosi, eosinofilia, trombocitopenia, iperprotidemia), sono state riscontrate alterazioni che, seppur aspecifiche, sono abbastanza caratteristiche nei cani affetti da *Angiostrongylus* quali aumento delle beta 3 globuline e disturbi coagulativi compatibili con ipocoagulabilità e iperfibrinolisi^{18,20,21} (Tab. 1).

Sia la biologia molecolare che l'esame delle feci sono risultati positivi per *A. vasorum*. In particolare, all'esame copromicroscopico con tecnica di Baermann sono state rilevate larve di 300-400 micrometri di lunghezza con indentatura a livello della coda⁴ (Figg. 3, 4).

L'esame radiografico del torace evidenziava un pattern interstiziale diffuso non strutturato⁵ con una piccola area di mineralizzazione (Figg. 5, 6).

Tabella 1 - Parametri fuori dal range di normalità.

Analita	Risultato	Intervallo di riferimento
RBC	5.61 M/ μ L	6.33 - 8.33 M/ μ L
Reticolociti assoluti	114444/ μ L	8240 - 90387/ μ L
Monociti	924/ μ L	162 - 638/ μ L
Eosinofili	1452/ μ L	20 - 1226/ μ L
Basofili	792/ μ L	0 - 103/ μ L
PLT	102 K/ μ L	154 - 370 K/ μ L
Prot. c reattiva	1.22 mg/dL	0.01-0.27 mg/dL
Proteine totali	8.7 g/dL	5.7-7.1 g/dL
Globuline	5.8 g/dL	2.5-3.6 g/dL
Amilasi	1286 IU/L	345-1099 IU/L
Albumine	2.9 g/dL	3-3.7 g/dL
Rapporto A/G	0.50	0.86-1.38
Colesterolo	109 mg/dL	134-289 mg/dL
Lipasi	62 IU/L	73-357 IU/L
Urea	19 mg/dL	22-50 mg/dL
Glucosio	73 mg/dL	91-120 mg/dL
Magnesio	0.70 mmol/L	0.72-0.9 mmol/L
BETA Globuline	31.6 %	10.6 - 17.5 %
Globuline BETA 3	21.9%	5.9 - 9.9%
aPTT	14.9 sec	10.1 - 12.5 sec.
PT	11.3 sec	6.9 - 8.6 sec
FDPs	10.87 μ g/mL	0.1 - 1.97 μ g/mL
Fibrinogeno	109 mg/dL	131- 242 mg/dL
Antitrombina	93 %	108 - 155 %



Figura 1 - Struttura larvale nella citologia linfonodale (40x, May-Grunwald Giemsa).

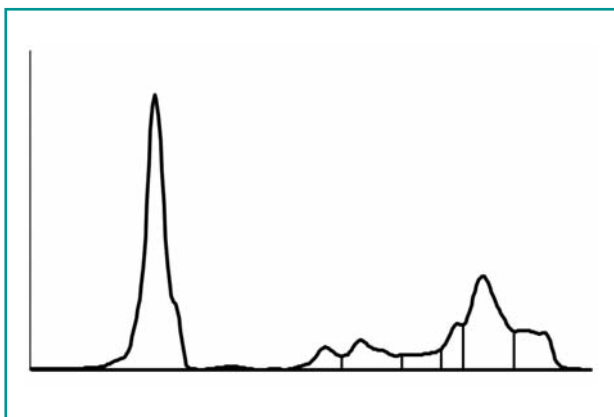


Figura 2 - Elettroforesi delle proteine sieriche: si osservi l'aumento della classe beta delle globuline.

L'animale è stato quindi sottoposto a terapia con fenbendazolo 50 mg/kg/die (Panacur, MSD)⁶. Al secondo giorno di terapia, il proprietario riferiva la comparsa di una reazione orticarioide, verosimilmente riferibile a una reazione allergica dovuta alla morte dei parassiti adulti¹⁷. Ciò ha reso necessario una temporanea sospensione della terapia antiparassitaria e il trattamento con prednisolone 1 mg/kg/die (Prednicortone, Dechra) per 7 giorni, fino alla scomparsa delle lesioni cutanee. La terapia con fenbendazolo è stata ripresa, a dose progressivamente crescente fino a raggiungere i 50



Figura 3 - Larva di *A. vasorum* (valutazione in seguito a test di Baermann, 10x).

La linfadenomegalia dei linfonodi periferici non è mai stata segnalata come segno di angiostrongilosi nel cane.



Figura 4 - Larva di *A. vasorum*: indentatura della coda (valutazione in seguito a test di Baermann, 40x).

mg/kg, e quindi mantenuta per 20 giorni. Al termine della terapia si è osservata una completa remissione della linfadenomegalia sistemica, inclusa la scomparsa della tumefazione cervicale.

Contestualmente, il controllo delle feci con tecnica di Baermann e la PCR sul sangue sono risultati negativi. A distanza di oltre tre mesi il paziente non ha manifestato sintomi.

DISCUSSIONE

Il gold standard per la diagnosi dell'angiostrongilosi è l'individuazione delle larve L1 in campioni di feci mediante tecnica di Baermann, con successiva valutazione e misurazione microscopica.⁴ Il test antigenico e la PCR hanno una sensibilità rispettivamente del 95%²³ e del 54%¹ rispetto al test di Baermann. Larve in sedi aberranti sono state segnalate nei lupi, dove sono state rinvenute nel rene,



Figura 5 - Radiografia del torace: proiezione latero laterale.

nel muscolo cardiaco⁸ e nei linfonodi mediastinici. Nel cane, adulti, forme larvali e uova sono state riscontrate anche nel rene⁹, nella camera anteriore dell'occhio^{10,11,12},

Nel tracciato elettroforetico è stato riscontrato un picco nelle globuline beta 3.



Figura 6 - Radiografia del torace: proiezione ventro dorsale.

nel sacco pericardico, nella vescica¹³, nel fegato¹⁴, nella milza o nell'arteria femorale.¹⁴ I problemi neurologici riscontrati talora in alcuni pazienti sembrano dovuti prevalentemente ad emorragie del sistema nervoso centrale, sia a livello encefalico che a livello del midollo spinale, secondarie a disturbi coagulativi indotti dal parassita.^{16,17,18,19} La parassitosi, infatti, è spesso associata a piastrinopenia e/o ad alterazioni della cascata coagulativa con sanguinamenti, ipocoagulabilità e iperfibrinolisi.^{18,20,21} Sebbene nel nostro caso fossero presenti alterazioni significative del profilo coagulativo e della conta piastrinica, il paziente non aveva mai mostrato segni clinici riconducibili a diatesi emorragica. Più raramente, i sintomi neurologici sono correlati a localizzazione del parassita adulto o delle larve nei ventricoli cerebrali nel liquido cefalorachidiano¹⁷ o nell'encefalo.⁹

La presentazione clinica del cane descritto in questo articolo è di per sé insolita, in quanto il cane è stato condotto a visita per una tumefazione a livello cervicale. Il proprietario non ha mai riferito sintomi correlati a problemi respiratori o a diatesi emorragica. La tumefazione si è rivelata essere un linfonodo megalico ed alla visita clinica è stata constatata una linfoadenomegalia di tutti i linfonodi esplorabili. Questo, in un paziente con anamnesi di leishmaniosi, ha inizialmente fuorviato il clinico tanto che inizialmente si è proceduto solo ad esame citopatologico e alla PCR per *L. infantum* nel linfonodo tramite PCR. Il referto dell'esame citopatologico e la negatività della PCR sono stati elementi fondamentali per la diagnosi. Il ritrovamento della larva a livello di un linfonodo periferico, come probabile causa di iperplasia linfoide reattiva, rende il nostro caso degno di segnalazione, anche se il rinvenimento potrebbe essere un evento fortuito. A tale riguardo sarebbe stato interessante poter disporre di un esame istologico del linfonodo per valutare la presenza di altre larve. Inoltre, non è certo che la linfoadenomegalia generalizzata sia dovuta alla parassitosi. Anche se l'esame citologico linfonodale e la PCR per *L. infantum* sono risultati negativi, non si può escludere un suo ruolo nella sintomatologia. D'altra parte, la remissione della linfoadenomegalia dopo la terapia per *A. vasorum* è suggestiva del ruolo del parassita alla base della sintomatologia di questo cane.

Il polimorfismo sintomatologico e clinico di questa malattia rende la diagnosi spesso difficoltosa e la patologia probabilmente sotto diagnosticata. Solitamente, infatti, le alterazioni riscontrate agli esami ematochimici sono alquanto aspecifiche. Nel nostro caso, la modica anemia scarsamente rigenerativa, le alterazioni dei profili biochimico ed emostatico sono alterazioni che, seppur aspecifiche, sono segnalate in corso di angiostrongilosi. La precedente presentazione per

leishmaniosi ha tuttavia fuorviato inizialmente la diagnosi. Nella elettroforesi delle proteine sieriche dei cani affetti da angiostrongilosi è stato descritto un caratteristico picco nella regione delle beta2 globuline²². Come indicato nella Figura 2, nel nostro caso il picco si individua nelle beta3, come è usuale riscontro nella pratica di uno degli autori (TF), a causa di differenze nella metodologia di refertazione. A prescindere da questa differenza individuazione del picco, in linea generale è inusuale il riscontro di un aumento della frazione delle beta

globuline, in assenza di un incremento delle gamma globuline. L'elettroforesi delle proteine sieriche rappresenta quindi un interessante supporto per la diagnosi di angiostrongilosi nel cane. Infine si deve sempre sottolineare l'importanza dell'esame copromicroscopico con tecnica di Baermann per il controllo di questa grave patologia parassitaria, che può presentare una gamma di manifestazioni cliniche molto estesa e non sempre prevedibile, come nel presente caso la linfoadenomegalia generalizzata.³

PUNTI CHIAVE

- Tra le localizzazioni ectopiche delle larve di *A. vasorum* (linfonodi bronchiali, rene, occhio, etc.), il linfonodo periferico non è stato mai segnalato.
- Gli animali affetti da *A. vasorum* possono avere le più disparate manifestazioni cliniche; possiamo avere pazienti del tutto asintomatici, con sintomi respiratori, ipertensione polmonare, disturbi coagulativi, neurologici, oculari, etc. Anche in caso di linfoadenomegalia generalizzata si dovrebbe considerare l'angiostrongilosi.
- Il riscontro della larva nel linfonodo non permette di tipizzare il parassita. Per questo è necessario il riconoscimento microscopico all'esame coprologico o la PCR.

Aberrant lymph node localization of *Angiostrongylus vasorum* larva in a dog with generalized lymphadenomegaly.

Summary

A 6.5-year-old Vizsla dog, previously treated for leishmaniasis with antimonials and allopurinol, was presented for examination of cervical mass. On clinical examination, the dog had a hard tumefaction of approximately 18 cm in the cervical region and lymphadenomegaly. The fine-needle aspiration of the mass, cytologically consistent with a lymph node, revealed a mixed population of lymphoid cells and a larval structure, with a negative molecular biological test for *L. infantum*. Subsequent copromicroscopic and molecular biological analysis confirmed *A. vasorum* infection. Appropriate fenbendazole therapy resulted in remission of the cervical mass. This case report describes an abnormal localisation of an *A. vasorum* larva within a lymph node. Angiostrongylosis should be considered as a cause of systemic lymphadenomegaly in dogs.

BIBLIOGRAFIA

1. Traversa D, Venco L. Parassitologia Clinica del cane e del Gatto. Point Veterinaire. Milano. pp 147-154, 2020.
2. Morgan ER, Modry D, Paredes-Esquivel C, et al. Angiostrongylosis in Animals and Humans in Europe. Pathogens 10, 1236, 2021.
3. Colombo M, Traversa D, Grillotti E, et al. Highly Variable Clinical Pictures in Dogs Naturally Infected with *Angiostrongylus vasorum*. Pathogens 10, 1372, 2021.
4. McGarry JW, Morgan ER. Identification of first-stage larvae of metastrongyles from dogs. Veterinary Record 165, 258-261, 2009.
5. Boag AK, Lamb CR, Chapman PS, et al. Radiographic findings in 16 dogs infected with *Angiostrongylus vasorum*. Veterinary Record 154, 426 - 430, 2009.
6. Bottero E. Tracheobroncopatie parassitarie in De Lorenzi D. Malattie dell'apparato respiratorio del cane e del gatto. Elsevier. Milano. pp 269-300, 2012.
7. Soland J, Bolt G. Hypovolaemic shock after anthelmintic treatment of canine angio-strongylosis. Journal of Small Animal Practice 37, 594-596, 1996.
8. De Liberato C, Grifoni G, Lorenzetti R, et al. Angiostrongylus vasorum in wolves in Italy: prevalence and pathological findings. Parasites & Vectors 10, 386, 2017.
9. Tieri E, Pomilio F, Di Francesco G, et al. Angiostrongylus vasorum in 20 dogs in the province of Chieti, Italy. Veterinaria Italiana 47(1),77-88, 2011.
10. Colella V, Lia PR, Premont J, et al. Angiostrongylus vasorum in the eye: new case reports and a review of the literature. Parasites & Vectors, 9, 161, 2016.
11. Hrníková Z, Čabanová V, Karpjak P, et al. Rare Case of Angiostrongylus vasorum intraocular infestation in an asymptomatic dog. Helminthologia 56(4), 319-322, 2019.
12. Ciuca L, Meomartino L, Piantedosi D, et al. Irreversible ocular lesions in a dog with Angiostrongylus vasorum infection. Top Companion Anim Med 36, 4-8, 2019.
13. Oliveira-Junior SD, Barçante JMP, Barçante TA, et al. Ectopic location of adult worm and first stage larvae of Angiostrongylus vasorum in an infected dog. Veterinary Parasitology, 121(3-4), 293-296, 2004.
14. Cook S, Priestnall SL, Blake D, et al. Angiostrongylus vasorum causing severe granulomatous hepatitis with concurrent multiple acquired PSS. Journal of the American Animal Hospital Association, 51(5), 320-324, 2015.

15. Cury MC, Lima WS. Rupture of femoral artery in a dog infected with *Angiostrongylus vasorum*. *Veterinary Parasitology*, 65 (3-4) 343-345, 1996.
16. Wessmann A, Lu D, Lamb CR, *et al.* Brain and spinal cord haemorrhages associated with *Angiostrongylus vasorum* infection in four dogs. *The Veterinary Record*, 158 (25), 858 - 863, 2006.
17. Negrin A, Cherubini GB, Steeveset E. *Angiostrongylus vasorum* causing meningitis and detection of parasite larvae in the cerebrospinal fluid of a pug dog. *Journal of Small Animal Practice*, 28, 53(1), 43, 2011.
18. Sigrist NE, Tritten L, Kümmerle-Fraune C, *et al.* Coagulation Status in Dogs Naturally Infected with *Angiostrongylus vasorum*. *Pathogens* 25, 10(9), 1077, 2021.
19. Gredal H, Willesen JL, Jensen HE, *et al.* Acute neurological signs as the predominant clinical manifestation in four dogs with *Angiostrongylus vasorum* infections in Denmark. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 53, 43, 2011.
20. Adamantos S., Waters S., Boag A. Coagulation status in dogs with naturally occurring *Angiostrongylus vasorum* infection. *Journal of Small Animal Practice* 56(8), 485-490, 2015.
21. Zoia A, Caldin M. Coagulation status in dogs with naturally occurring *Angiostrongylus vasorum* infection and primary hyperfibrinolysis - Letter to the editor. *Journal of Small Animal Practice*, 56(12), 728, 2015.
22. Bertazzolo W, Didier M, Ridolfi M, *et al.* Detection of a characteristic beta-2 peak in serum by capillary zone electrophoresis in dogs with *Angiostrongylus vasorum*. *Veterinary clinical Pathology*, 51(1), 70-76, 2022.
23. Weir N, Ireland J. Can IDEXX *Angio Detect*™ accurately detect canine *Angiostrongylus*? Available at <https://veterinaryevidence.org/index.php/ve/article/view/515>