

VET RESEARCH NEWS 2021

RICERCA, SCIENZA, SALUTE DEGLI ANIMALI E DELL'UOMO.

SPECIALE LEISHMANIOSI



World Veterinary Association Draft Position on leishmaniasis

PRESIDENT Dr Patricia TURNER (IACLAM), **PRESIDENT ELECT** Dr Rafael LAGUENS (FVE), **IMMEDIATE PAST PRESIDENT** Dr Johnson CHIANG (Taiwan)

Riferimenti bibliografici

1. Leishmaniasis Fact Sheet, World Health Organization, 2 March 2020, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis> (accessed September 21, 2020)
2. E. K. Saliba and O. Y. Oumeish, "Reservoir hosts of cutaneous leishmaniasis," *Clinics in Dermatology*, vol. 17, no. 3, pp. 275–277, 1999
3. Gramiccia M. Recent advances in leishmaniosis in pet animals: epidemiology, diagnostics and anti-vectorial prophylaxis. *Vet Parasitol.* 2011;181(1):23-30. doi:10.1016/j.vetpar.2011.04.019
4. Mancianti F, Gramiccia M, Gradoni L, Pieri S. Studies on canine leishmaniasis control. 1. Evolution of infection of different clinical forms of canine leishmaniasis following antimonials treatment. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 1988;82(4):566-567. doi:10.1016/0035-9203(88)90510-x
5. Solano-Gallego L, Villanueva-Saz S, Carbonell M, Trotta M, Furlanello T, Natale A. Serological diagnosis of canine leishmaniosis: comparison of three commercial ELISA tests (Leiscan, ID Screen and Leishmania 96), a rapid test (Speed Leish K) and an in-house IFAT. *Parasit Vectors.* 2014;7:111. Published 2014 Mar 24. doi:10.1186/1756-3305-7-111
6. Baneth G, Shaw SE. Chemotherapy of canine leishmaniosis. *Vet Parasitol.* 2002;106(4):315-324. doi:10.1016/s0304-4017(02)00115-2
7. Ribeiro RR, Michalick MSM, da Silva ME, Dos Santos CCP, Frézard FJG, da Silva SM. Canine Leishmaniasis: An Overview of the Current Status and Strategies for Control. *Biomed Res Int.* 2018;2018:3296893. Published 2018 Mar 29. doi:10.1155/2018/3296893
8. Moreno J (2019) Assessment of Vaccine-Induced Immunity Against Canine Visceral Leishmaniasis. *Front. Vet. Sci.* 6:168. doi: 10.3389/fvets.2019.00168
9. G. A. S. Romero and M. Boelaert, "Control of visceral leishmaniasis in latin America - A systematic review," *PLOS Neglected Tropical Diseases*, vol. 4, no. 1, article no. e584, 2010
10. Marcondes M, Day MJ. Current status and management of canine leishmaniasis in Latin America. *Res Vet Sci.* (2019) 123:261–72. doi: 10.1016/j.rvsc.2019.01.022
11. Palatnik-de-Sousa CB. Vaccines for canine leishmaniasis. *Front Immunol.* 2012;3:69. Published 2012 Apr 17. doi:10.3389/fimmu.2012.00069
12. C. E. Wylie, M. Carbonell-Antoñanzas, E. Aiassa et al., "A systematic review of the efficacy of prophylactic control measures for naturally occurring canine leishmaniosis. Part II: Topically applied insecticide treatments and prophylactic medications," *Preventive Veterinary Medicine*, vol. 117, no. 1, pp. 19–27, 2014.

Fluralaner (Bravecto®) induces long-term mortality of *Lutzomyia longipalpis* after a blood meal in treated dogs

Parasites & Vectors volume 13, Article number: 609 (2020)

Tamyres Bernadete Dantas Queiroga, Henrique Rafael Pontes Ferreira, Wilo Victor dos Santos, Ana Beatriz Lourenço de Assis, Vicente Toscano de Araújo Neto, Antônia Cláudia Jácome da Câmara, João Ciro Fagundes Neto, Romeika Karla dos Reis, Manuela Sales Lima Nascimento, Renata Antonaci Gama & Paulo Marcos Matta Guedes

Traduzione a cura del servizio Tecnico di MSD Animal Health
Materiale Riservato ai Sigg. Medici Veterinari e Farmacisti.

MSD ANIMAL HEALTH SRL
STRADA DI OLIGIA VECCHIA SNC
CENTRO DIR.MILANO 2 - PAL.CANOVA
CAP 20054 SEGRATE (MI)

 **MSD**
Animal Health
La scienza per animali più sani ®

 **MSD**
Animal Health
La scienza per animali più sani ®

WVA (World Veterinary Association) Draft Position on leishmaniasis



Background:

Leishmaniasis is a neglected tropical disease, found in approximately 98 countries on 5 continents.¹ It is caused by Leishmania parasites, protozoans which are most commonly spread by the bite of infected phlebotomine sand flies. The disease has several forms ranging from cutaneous leishmaniasis, which causes skin sores, to visceral leishmaniasis, which affects internal organs and is generally fatal if not treated. Approximately 12 million people are infected with Leishmania at any given time,¹ with an estimated 700,000 to 1 million new cases occurring annually; although rodents and canids are the most common hosts.² In endemic countries, dogs are considered the primary reservoir host for sand fly transmitted *Leishmania infantum* (*L. infantum*), the main agent of canine leishmaniasis (CanL).³

Diagnosing CanL can be difficult, since up to half of infected dogs are asymptomatic.⁴ Diagnostic tests include a CBC, biochemical profile, urinalysis, and one or more specific tests to confirm infection. Cytology from skin impressions, Giemsa-stained joint fluid, or lymph nodes may be rewarding, as could histopathology of infected skin or organs by identifying parasites within tissue macrophages. Quantitative serology is useful, especially when compatible clinical signs are present.⁵ Detection of parasite-specific DNA by PCR allows sensitive and specific diagnosis of infection.

Unfortunately, treatment often only temporarily improves clinical signs in dogs and often does not eliminate the parasites.⁶ Treated dogs can remain carriers of infection and may relapse. **Vaccination, combined with the use of topical insecticides, is the most effective form of prevention and control of leishmaniasis.**⁷ Commercial vaccines labelled for use against canine leishmaniasis are available in Europe and Brazil, and other vaccines are being developed.⁸ Specific repellent topical insecticides, such as deltamethrin-impregnated collars or a spot-on formulation of permethrin and imidacloprid, effectively reduce sand fly bites and disease transmission. To prevent reinfection and reduce the risk of zoonotic spread, topical insecticides should be regularly applied and infected dogs should be continuously monitored by veterinarians.

Importantly, there is no evidence that culling seropositive dogs reduces the incidence of leishmaniasis in humans⁹, and programs that have utilized that method to control the disease have failed.¹⁰ **In contrast, programs aimed at prevention through vaccination of dogs led to a reduction in the incidence of leishmaniasis in both canines and humans.**¹¹ Therefore, vaccination against *Leishmania* associated with topical insecticides is undoubtedly the most effective form of prevention and control of leishmaniasis.¹²

WVA position:

Veterinarians and veterinary paraprofessionals have key roles in mitigating and eliminating the public health risks of leishmaniasis. Veterinarians, particularly those in endemic regions, should advocate for use of animal vaccines to control and prevent leishmaniasis and educate clients on the importance of regular topical insecticide application in preventing vector-borne transmission. All public health personnel should advocate for implementation of leishmaniasis prevention programs centered around interrupting disease transmission and preventing infections in reservoir hosts.

WVA recommendations:

1. Leishmaniasis prevention programs should focus on disrupting the transmission of infection and preventing canine infection at the population level.
2. Protective insecticides should be utilized for dogs in Leishmania-endemic areas, dogs traveling to sites of infection, and infected dogs (to reduce potential transmission).
3. Approved animal vaccines should be recommended as appropriate choices for the control and prevention of Leishmaniasis

Posizione della WVA (World Veterinary Association) sulla leishmaniosi - Bozza

Riassunto:

La leishmaniosi è una malattia tropicale negletta, riscontrata in circa 98 paesi nei 5 continenti.¹ È causata da un protozo, *Leishmania infantum*, trasmesso dalla puntura di ditteri ematofagi appartenenti al genere *Phlebotomus*. La malattia si manifesta in diverse forme cliniche che vanno dalla leishmaniosi cutanea, responsabile di piaghe cutanee, alla leishmaniosi viscerale, che colpisce gli organi interni ed è generalmente fatale se non trattata. Sono circa 12 i milioni di persone affette da leishmaniosi nel Mondo: ogni anno si verificano da 700.000 a 1 milione di nuovi casi; sebbene roditori e canidi siano gli ospiti più comuni, nei paesi endemici, i cani sono considerati il principale ospite serbatoio su cui agire.

La diagnosi di CanL può essere difficile, poiché nel 50% dei cani l'infezione è asintomatica. I test diagnostici includono un CBC, un profilo biochimico, un'analisi delle urine e uno o più test specifici per confermare l'infezione. La citologia effettuata a partire da biopsie cutanee, l'esame del liquido articolare colorato con Giemsa o il puntato linfonodale possono risultare diagnostici, così come l'istopatologia della cute o degli organi infetti, permettendo l'identificazione diretta dei parassiti all'interno dei macrofagi tessutali. La sierologia quantitativa è utile, soprattutto quando sono presenti segni clinici compatibili con la malattia. Il rilevamento del DNA specifico del parassita mediante PCR consente una diagnosi sensibile e specifica dell'infezione.

Sfortunatamente, il trattamento spesso migliora solo temporaneamente i segni clinici nei cani e nella quasi totalità dei casi non elimina i parassiti presenti. I cani trattati possono dunque rimanere portatori dell'infezione e andare incontro a ricidive. **La vaccinazione, combinata con l'uso di insetticidi topici, è la forma più efficace di prevenzione e controllo della leishmaniosi.** In Europa e Brasile sono disponibili vaccini registrati contro la leishmaniosi canina mentre altri sono in fase di sviluppo. Specifici insetticidi topici repellenti, come i collari a base di deltametrina o formulazioni spot-on, riducono efficacemente le punture del flebotomo e quindi il rischio di trasmissione della malattia. Per prevenire la reinfezione e ridurre il rischio di diffusione zootonica, dovrebbero essere applicati regolarmente insetticidi topici e i cani infetti dovrebbero essere sottoposti a un continuo monitoraggio.

È importante sottolineare che non esiste alcuna prova che dimostri come l'abbattimento dei cani sieropositivi riduca l'incidenza della leishmaniosi negli esseri umani, come già appurato in passato, quando sono stati attuati piani di questo tipo senza successo alcuno. Al contrario, i programmi mirati alla prevenzione attraverso la vaccinazione dei cani hanno portato a una riduzione dell'incidenza della leishmaniosi sia nei cani che nell'uomo. Pertanto, la vaccinazione contro la *Leishmania* associata agli insetticidi topici è senza dubbio la forma più efficace di prevenzione e controllo della leishmaniosi.

Posizione WVA:

I veterinari e i professionisti veterinari hanno ruoli chiave nella riduzione e nell'eliminazione dei rischi per la salute pubblica derivanti dalla leishmaniosi. I veterinari, in particolare quelli che operano nelle regioni endemiche, dovrebbero sostenere l'uso di vaccini registrati per controllare e prevenire la leishmaniosi e educare i clienti sull'importanza dell'applicazione regolare di insetticidi repellenti nella prevenzione della trasmissione della malattia. Tutto il personale della sanità pubblica dovrebbe sostenere l'attuazione di programmi di prevenzione della leishmaniosi incentrati sull'interruzione della trasmissione della malattia e sulla prevenzione delle infezioni nelle specie reservoiri.

Raccomandazioni WVA:

1. I programmi di prevenzione della leishmaniosi dovrebbero concentrarsi sull'interruzione della trasmissione dell'infezione e sulla prevenzione dell'infezione canina a livello di popolazione.
2. Gli insetticidi protettivi dovrebbero essere utilizzati per i cani che vivono nelle aree endemiche, per i cani che viaggiano verso queste e per i cani infetti (per ridurre la potenziale trasmissione).
3. I vaccini registrati contro la leishmaniosi dovrebbero essere raccomandati come la giusta scelta per il controllo e la prevenzione della leishmaniosi.

Fluralaner (bravecto®) induces long-term mortality of *Lutzomyia longipalpis* after a blood meal in treated dogs



Leishmania infantum è l'agente eziologico della leishmaniosi viscerale (VL) nel Nuovo Mondo, dove la *Lutzomyia longipalpis* e i cani domestici sono considerati rispettivamente il principale vettore e serbatoi ospiti. Gli insetticidi sistematici sono stati studiati come alternativa per controllare le malattie trasmesse da vettori, compresa la VL. Il fluralaner, molecola appartenente alla classe delle isossazoline, è un insetticida sistematico utilizzato nei cani, di comprovata efficacia insetticida contro diverse specie di flebotomi. Tuttavia, ad oggi nessuno studio ha dimostrato l'efficacia del fluralaner nei confronti *L. longipalpis*. Lo scopo di questo studio era valutare l'effetto insetticida del fluralaner (Bravecto®) nei confronti di *L. longipalpis* dopo pasto di sangue sui cani trattati.

Methods:

Healthy mongrel dogs (n = 8) were recruited from the Zoonoses Control Center in the city of Natal, Rio Grande do Norte, Brazil, and randomized into two groups: fluralaner treated (n = 4) and non-treated control (n = 4). Colony-reared female specimens of *L. longipalpis* (n = 20) were allowed to feed on all dogs for 40 min before treatment (for fluralaner-treated dogs), at day 1 after treatment and then monthly until 1 year post-treatment.

Results:

In the treatment group, there was 100% mortality of *L. longipalpis* for up to 5 months after treatment initiation, decreasing to 72.5% at 6 months post-treatment initiation. The efficacy of fluralaner ranged from 100% at day 1 (P = 0.0002) to 68% (P = 0.0015) at 6 months, decreasing to 1.4% at 1 year post-treatment. Sand fly mortality carried out blood meal in non-treated control dogs remained constant at ≤ 15%.

Conclusions:

Taken together, our results suggest that fluralaner may be used as a control strategy for VL in dogs in VL endemic areas.

Keywords:

Visceral leishmaniasis, Fluralaner, Bravecto®, Systemic insecticide, *Lutzomyia longipalpis*, Sand fly, Dog

Mortalità a lungo termine di *Lutzomyia longipalpis* dopo pasto di sangue su cani trattati con fluralaner



Leishmania infantum è l'agente eziologico della leishmaniosi viscerale (VL) nel Nuovo Mondo, dove la *Lutzomyia longipalpis* e i cani domestici sono considerati rispettivamente il principale vettore e serbatoi ospiti. Gli insetticidi sistematici sono stati studiati come alternativa per controllare le malattie trasmesse da vettori, compresa la VL. Il fluralaner, molecola appartenente alla classe delle isossazoline, è un insetticida sistematico utilizzato nei cani, di comprovata efficacia insetticida contro diverse specie di flebotomi. Tuttavia, ad oggi nessuno studio ha dimostrato l'efficacia del fluralaner nei confronti *L. longipalpis*. Lo scopo di questo studio era valutare l'effetto insetticida del fluralaner (Bravecto®) nei confronti di *L. longipalpis* dopo pasto di sangue sui cani trattati.

Metodi:

Cani meticcii sani (n = 8) sono stati reclutati dal Centro di controllo delle zoonosi nella città di Natal, Rio Grande do Norte, Brasile, e randomizzati in due gruppi: un gruppo trattato con il fluralaner (n = 4) e un gruppo di controllo (n = 4). Diverse femmine di *L. longipalpis* (n = 20) sono state lasciate libere di nutrirsi su tutti i soggetti reclutati, per 40 minuti, prima del trattamento (per i cani trattati con fluralaner), il giorno 1 dopo il trattamento e poi mensilmente fino a 1 anno dopo il trattamento.

Risultati:

Nel gruppo trattato, la mortalità di *L. longipalpis* è risultata del 100%, per i 5 mesi successivi alla somministrazione del fluralaner, diminuendo al 72,5% a 6 mesi dall'inizio del trattamento. L'efficacia del fluralaner variava dal 100% al giorno 1 (P = 0,0002) al 68% (P = 0,0015) a 6 mesi, diminuendo all'1,4% a 1 anno dopo il trattamento. La mortalità degli insetti, dopo pasto di sangue sui cani del gruppo di controllo non trattati, è rimasta costante a ≤ 15%.

Conclusioni:

Considerando i risultati ottenuti, lo studio suggerisce che il fluralaner può essere impiegato come strategia di controllo per la VL nei cani che vivono nelle aree endemiche.

Parole chiave:

Leishmaniosi viscerale, Fluralaner, Bravecto®, Insetticida sistematico, *Lutzomyia longipalpis*, Flebotomi, Cane