



WOAH Reference Laboratory
for Leishmaniasis

Reference Centre  World Organisation
for Animal Health
Founded as OIE

One Health e animali da compagnia

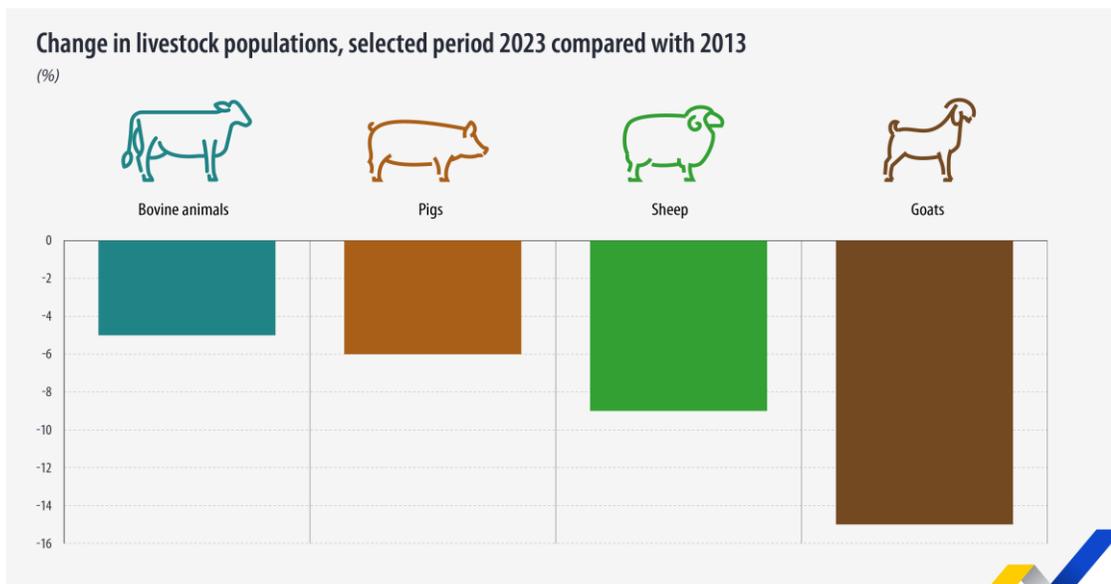


Fabrizio Vitale

Direttore Area Biologia Molecolare
Responsabile Centro di Riferenza Nazionale Leishmaniosi (CRENAL)
WOAH Leishmania Reference Lab. Expert
Responsabile Laboratorio Entomologia e Controllo Vettori Ambientale (EVA)
Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia
via Gino Marinuzzi 3 - 90129 – Palermo
fabrizio.vitale@izssicilia.it
+390916565368
+393357895724

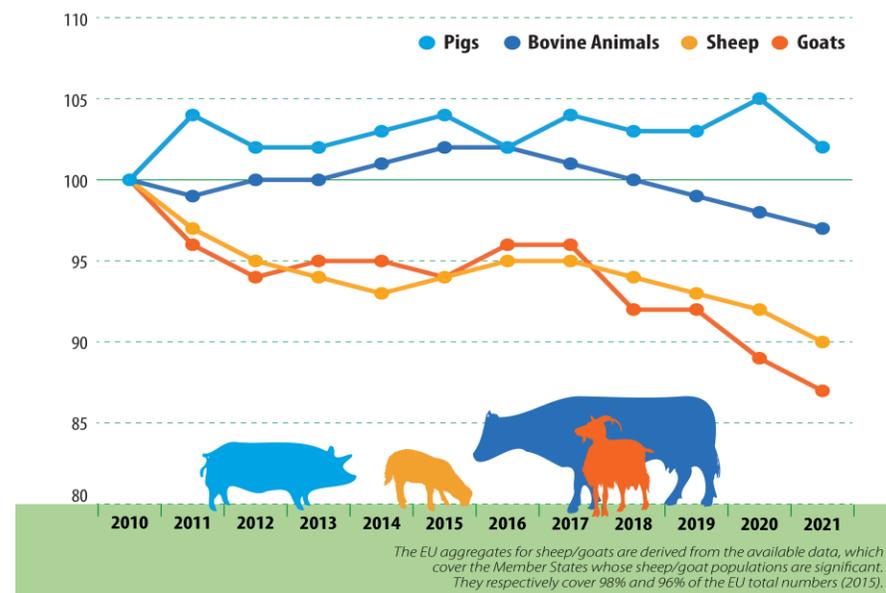


Nel 2023 il patrimonio zootecnico dell'UE è diminuito rispetto all'anno precedente. Rispetto al 2022, le popolazioni suine e bovine sono diminuite dell'1%, mentre le pecore sono diminuite del 3% e le capre del 5%. Nel 2023 l'UE contava 133 milioni di suini, 74 milioni di bovini, 58 milioni di pecore e 11 milioni di capre.



Livestock population in the EU, 2010 – 2021

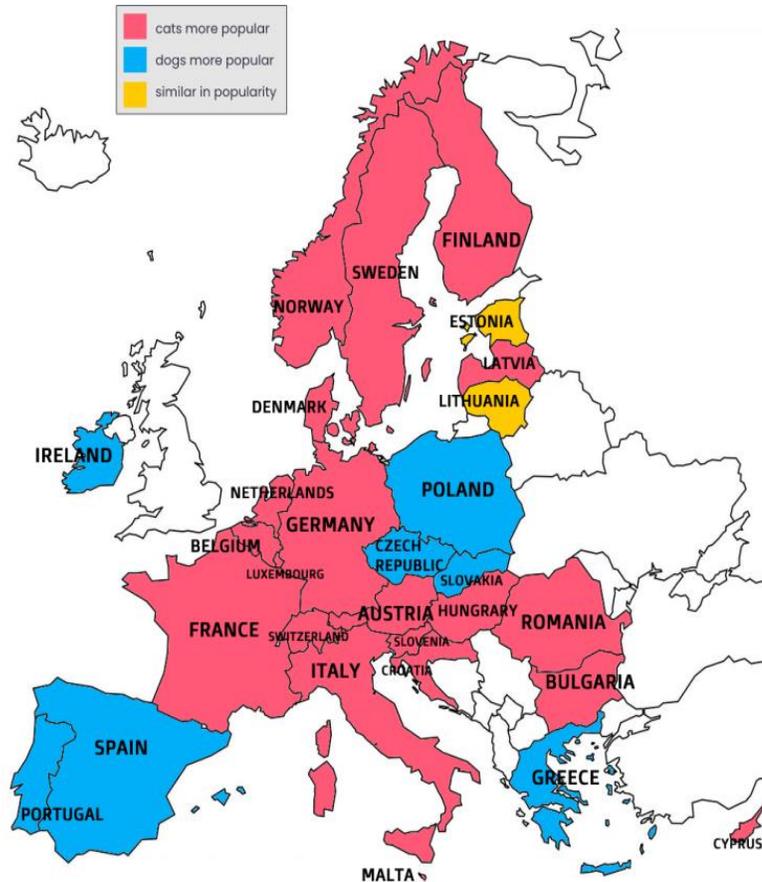
(index 2010=100, based on head of livestock)



Nell'ultimo decennio, le popolazioni di tutte le specie di bestiame sono diminuite. La popolazione bovina nell'UE è diminuita di meno, con un calo del 5% rispetto al 2013, seguita dai suini (-6%). Il numero di pecore è diminuito del 9%, mentre quello delle capre ha subito un forte calo del 15%.

A partire da oggi, ci sono circa 145 milioni di animali da compagnia nell'Unione Europea (comprese Norvegia e Svizzera). Si tratta di un aumento di 5 milioni rispetto al 2021 (quando c'erano circa 140 milioni di animali domestici tra noi). Tra questi animali domestici ci sono circa 66 milioni di cani e 79 milioni di gatti.

Cat & Dog Population



Veterinarians in Europe



In un rapporto del 2020 della Federazione dei veterinari d'Europa (FVE), si stima che ci siano 184.374 veterinari attivi nell'UE (comprese Norvegia e Svizzera)



L'Italia si posiziona al **secondo posto** in Europa per la presenza di animali d'affezione nelle famiglie e i dati sono in continua crescita stimando che, nel 2021, la presenza di cani e gatti nei nuclei familiari fosse pari a circa **19 milioni**, insieme a poco meno di 13 milioni di uccelli, 1,8 milioni di piccoli mammiferi e 1,36 milioni di rettili. In particolare, molti sono i genitori che decidono di regalare ai propri figli la preziosa opportunità di crescere insieme a cani, gatti, ma anche furetti, pesci, uccelli e rettili.



WOAH Reference Laboratory for Leishmaniasis



«Di turpi zecche pien,
corcato stava.
Com'egli vide il suo signor
piu' presso,
E benche' tra que' cenci, il
riconobbe,
squasso' la coda
festeggiando, ed ambe
Le orecchie, che drizzate
avea da prima,
cader lascio': ma incontro al
suo signore
muover, siccome un di', gli fu
disdetto.
Ulisse, riguardatolo,
s'asterse
con man furtiva dalla
guancia il pianto»



Omero, Odissea IX
secolo a.C.



«Ma dammi la mano e torna vicino»
XX secolo d.C.

All'art. 1, comma 2, il Dpcm 28/02/2003 recita:

Ai fini del presente accordo, si intende per "animale da compagnia":

ogni animale tenuto, o destinato ad essere tenuto, dall'uomo, per compagnia o affezione senza fini produttivi o alimentari, compresi quelli che svolgono attività utili all'uomo, come il cane per disabili, gli animali da pet-therapy, da riabilitazione, e impiegati nella pubblicità.

Gli animali selvatici non sono considerati animali da compagnia.

Da un'analisi letterale del testo, si può evincere che anche i soggetti di origine non domestica introdotti nelle case di città, in quanto evidentemente "destinati ad essere tenuti dall'uomo" per fini diversi da quelli produttivi o alimentari, possono essere considerati animali da compagnia, pur se non convenzionalmente raffigurati come da sempre "vicini" all'uomo e mantenuti sostanzialmente "in cattività".

Un'altra peculiare modalità di identificazione dell'animale da compagnia si ricava dal Regolamento n. 998/2003/CE, che disciplina la movimentazione di animali per finalità non commerciali. In esso, lo si intende semplicemente come il **soggetto accompagnato da una persona fisica che non abbia interesse a ricavarne qualsivoglia profitto**, prescindendo da ogni espresso riferimento all'affezione o a un legame di natura emozionale.

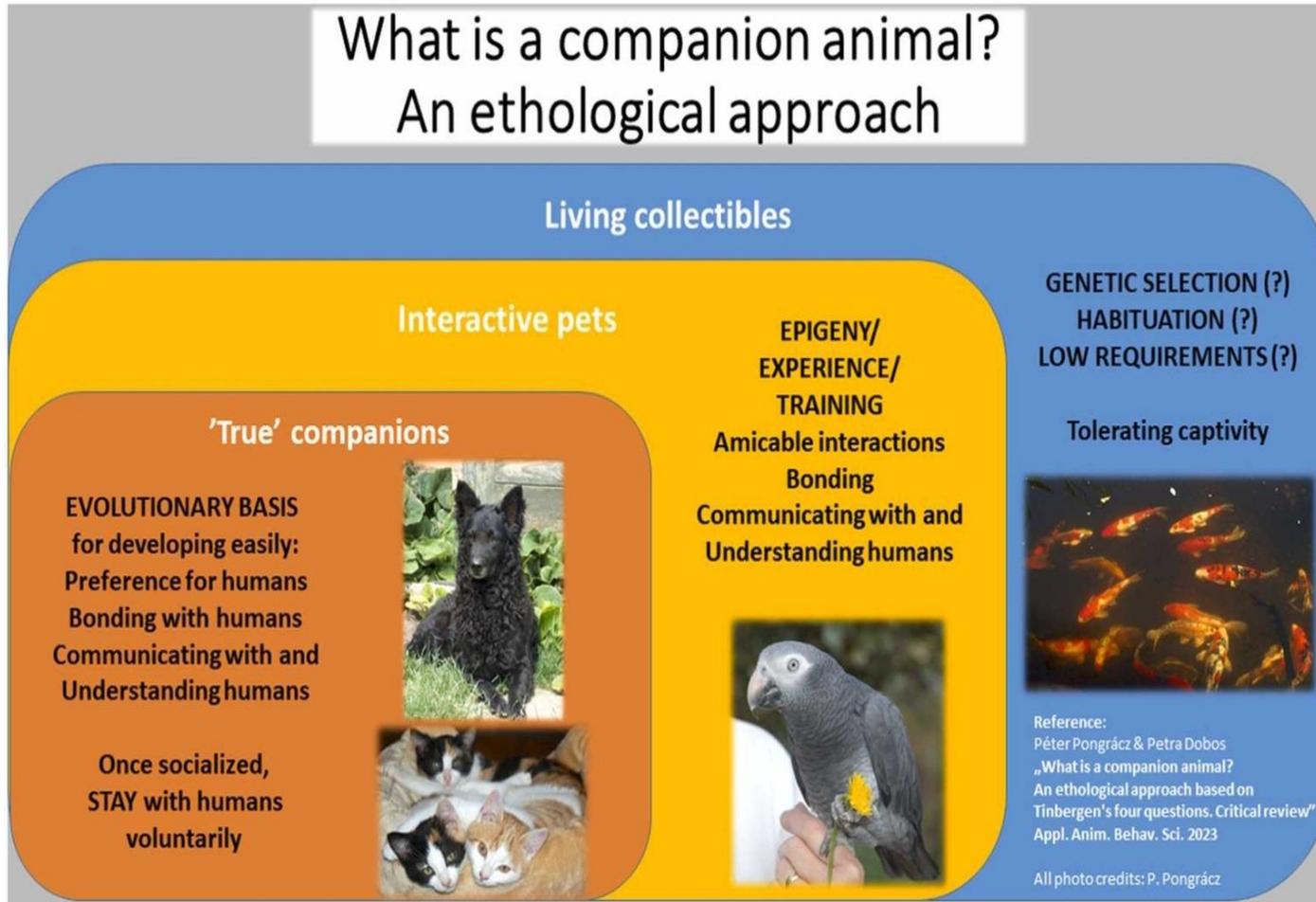
Ai fini della sua applicazione, il Regolamento individua le specie:

- **Cani**
- **Gatti**
- **Furetti**
- **Invertebrati (escluse le api ed i crostacei)**
- **Pesci tropicali decorativi**
- **Anfibi e rettili**
- **Uccelli (esclusi i volatili previsti dalle direttive 90/539/Cee e 92/65/Cee)**
- **Roditori e conigli domestici**



WOAH Reference Laboratory
for Leishmaniasis

Categorie di "animali da compagnia", in base alla complessità delle loro interazioni con l'uomo



Categoria 1: Esempi tipici sono gli artropodi, i pesci tropicali, gli anfibi e la maggior parte dei rettili, e tutti gli uccelli esotici che non sono addomesticati, con i quali non si può interagire in modo reciprocamente gratificante.

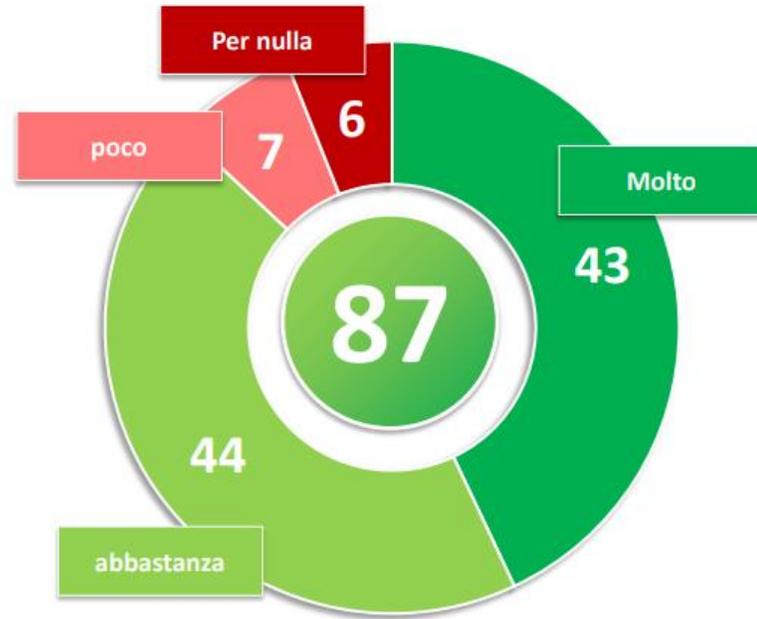
Categoria 2: questi animali possono essere domestici o di origine selvatica. sono tenuti con l'aspettativa di interazioni reciprocamente gratificanti (positive, divertenti) con il loro proprietario. In questa categoria, gli animali (cioè dopo la socializzazione o l'addestramento) dovrebbero impegnarsi in interazioni affiliative con il loro proprietario (o altre persone). Esempi tipici in questa categoria sono gli uccelli e i mammiferi esotici (addomesticati) (come porcellini d'India, conigli) o altri animali socializzati tenuti per scopi di intrattenimento privato (ad esempio, maiali in miniatura, pony).

Categoria 3: Questi animali si impegnano in interazioni reciprocamente gratificanti con il loro proprietario, tuttavia, in aggiunta rimangono anche permanentemente con i loro proprietari senza alcun confinamento o restrizione necessaria dei loro movimenti. questa categoria molto probabilmente si riferisce solo a cani e gatti, poiché anche il bestiame domestico mostra un grande potenziale per diventare inselvaticato senza misure restrittive imposte dall'uomo

Per oltre l'85% degli intervistati è evidente il legame tra salute umana, benessere animale e rispetto dell'ambiente

A suo parere quanto la salute umana dipende dal benessere animale e dal rispetto dell'ambiente?

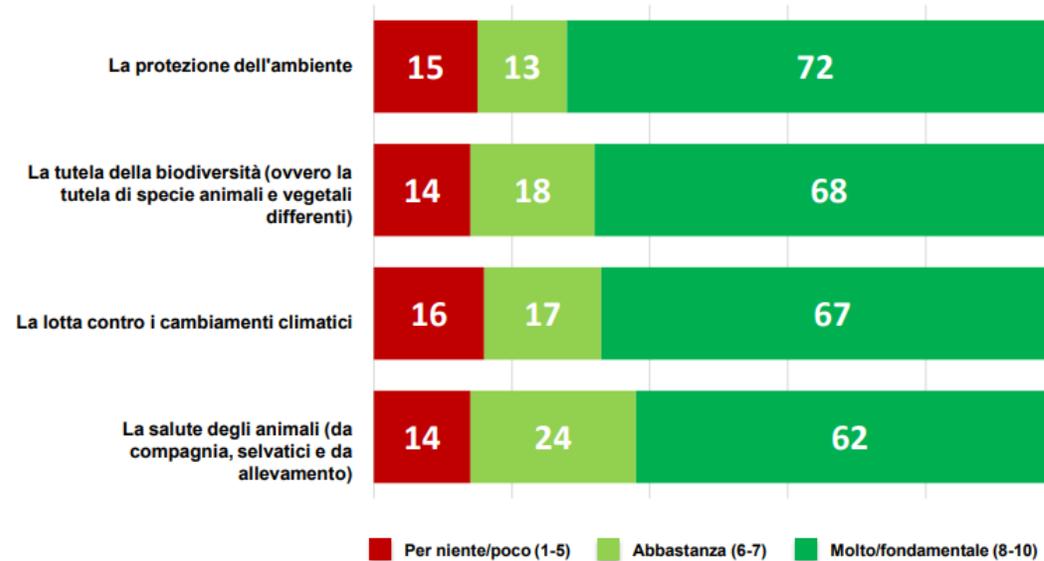
N=800, valori %



Oltre 6 italiani su 10 credono che per preservare la salute dell'uomo sia molto importante tutelare l'ambiente nella sua interezza

A suo parere, per tutelare la salute dell'uomo, in una scala da 1 a 10, dove 1 vuol dire per niente importante e 10 fondamentale, quanto è importante occuparsi di...?

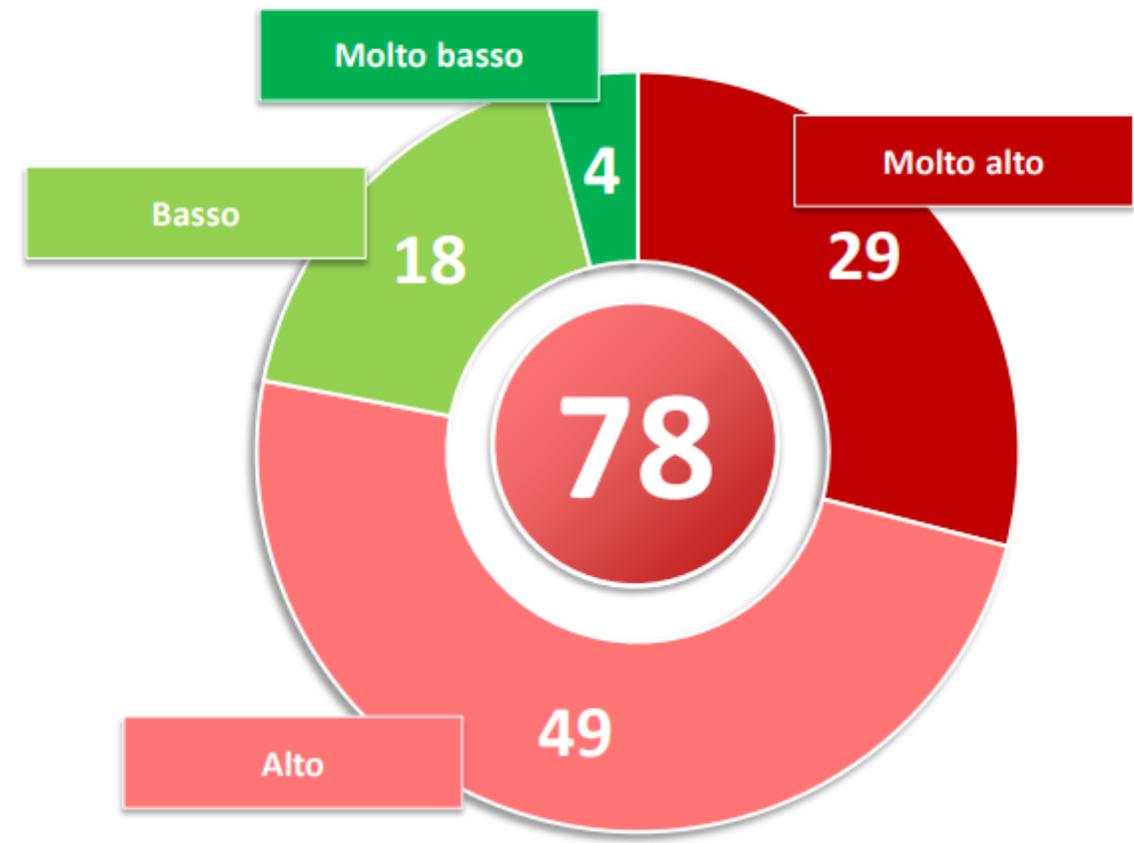
N=800, valori %



Allerta alta su future trasmissioni di agenti patogeni da animali a uomini per circa l'80% degli intervistati

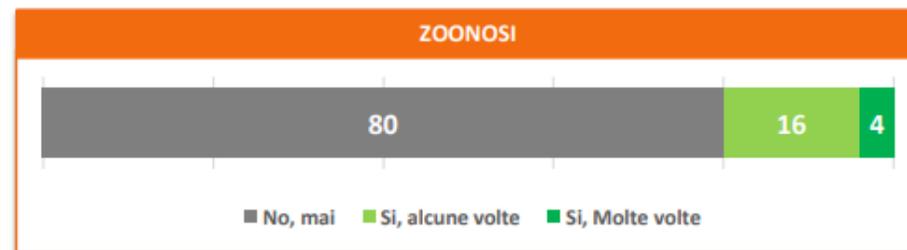
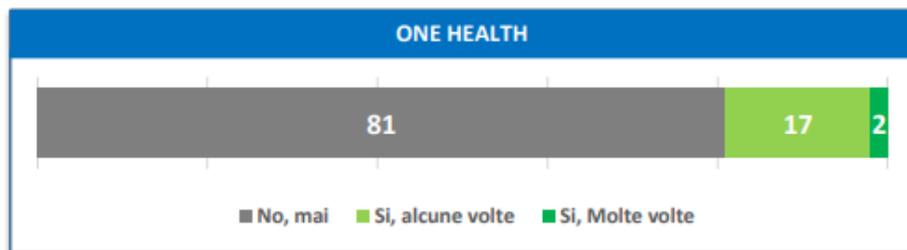
Secondo lei, qual è il rischio che in futuro l'uomo sia attaccato da nuovi agenti patogeni (virus, batteri, etc) trasmessi da animali?

N=800, valori %

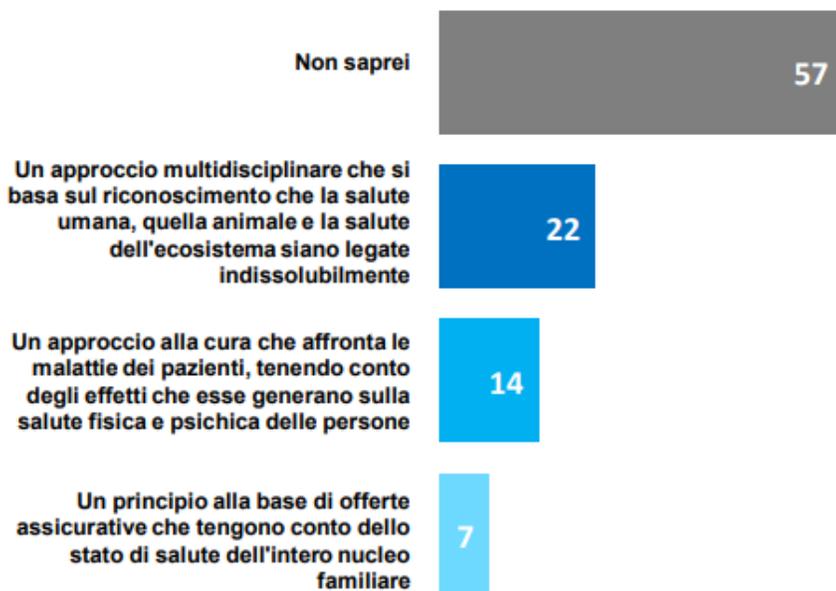


One Health e Zoonosi: due concetti sconosciuti per la grande maggioranza dei cittadini

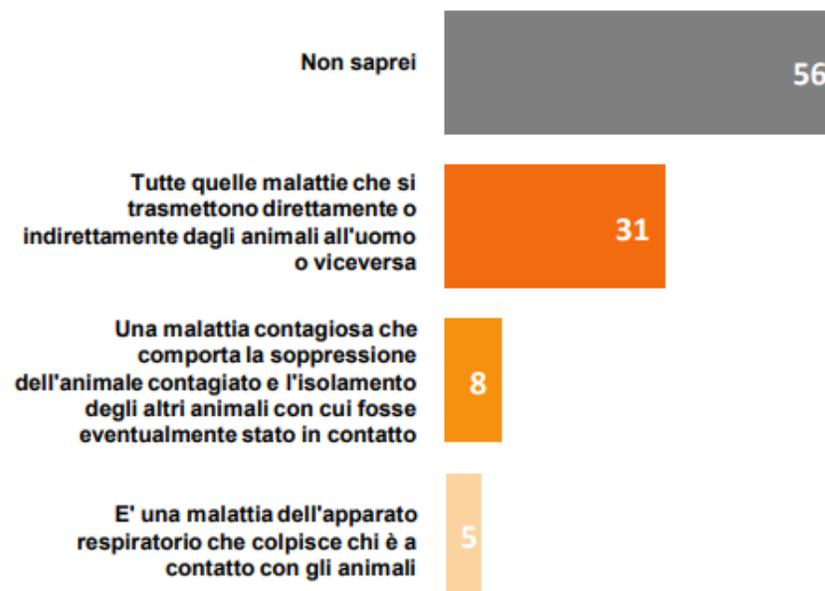
Nell'ultimo anno le è mai capitato di sentire utilizzare i seguenti termini? *N=800, valori %*



Per quelle che sono le sue informazioni, quale delle seguenti definizioni è Più adeguata a descrivere il concetto di One Health? *N=800, valori %*



Per quelle che sono le sue informazioni, quale delle seguenti definizioni è Più adeguata a descrivere il concetto di Zoonosi? *N=800, valori %*



Reference Laboratory for Leishmaniasis

L'approccio One Health: chiave di volta per il contrasto alle malattie infettive emergenti e riemergenti

“One Health” è un approccio collaborativo, multisetoriale e multidisciplinare che si pone l'obiettivo di **massimizzare lo stato di salute globale** riconoscendo l'interconnessione tra:

- Salute e benessere animale
- Salute e benessere umano
- Sostenibilità ambientale

L'approccio One Health prevede una forte collaborazione e confronto con realtà locali, regionali, nazionali e internazionali per affrontare vecchie e nuove sfide sanitarie, e per proteggere la salute umana, animale e ambientale.



L'approccio One Health richiede un atteggiamento proattivo in cui
“ognuno fa la sua parte”



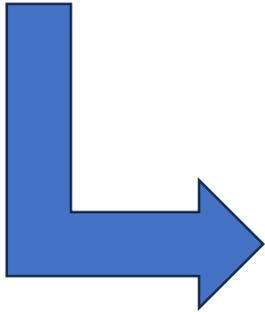
WOAH Reference Laboratory
for Leishmaniasis

Combattere le emergenze attraverso un approccio One Health

Marzo 2022: nasce il “Quadripartite Joint Secretariat for One Health”

Organizzazioni coinvolte:

- The World Health Organization (**WHO**)
- The Food and Agriculture Organization of the United Nations (**FAO**)
- The World Organization for Animal Health (**WOAH**, founded as OIE)
- The United Nations Environment Programme (**UNEP**)



Action Track 1. Enhancing One Health capacities to strengthen health systems

Action Track 6. Integrating the Environment into One Health

Action Track 2. Reducing the risks from emerging and re-emerging zoonotic epidemics and pandemics

Action Track 5. Curbing the silent pandemic of Antimicrobial Resistance (AMR)

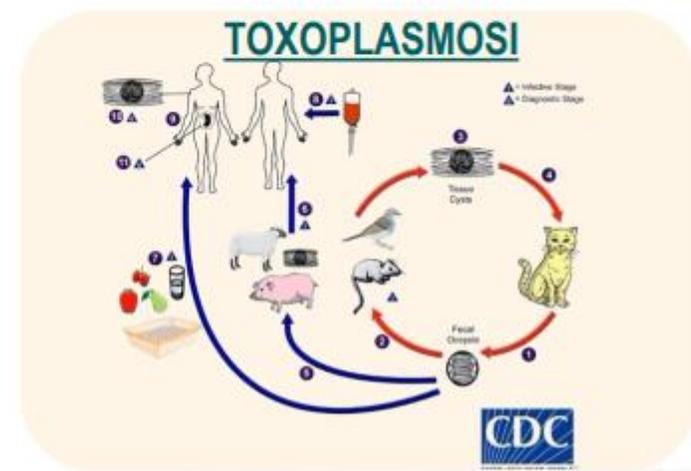
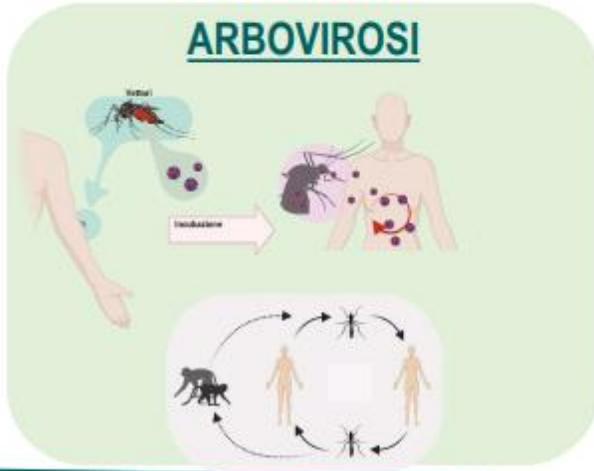
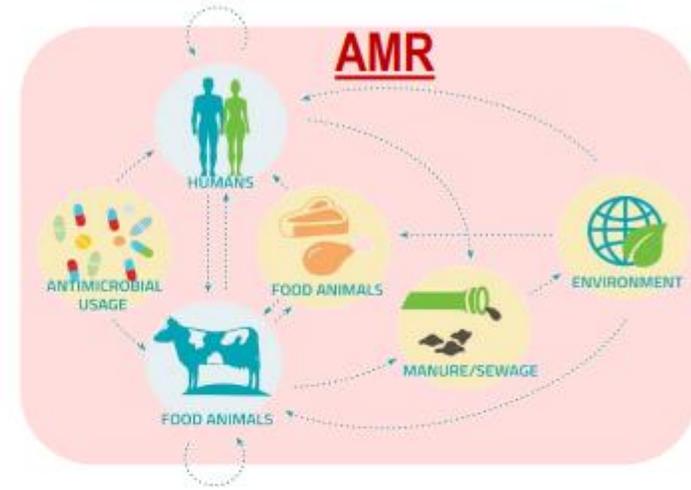
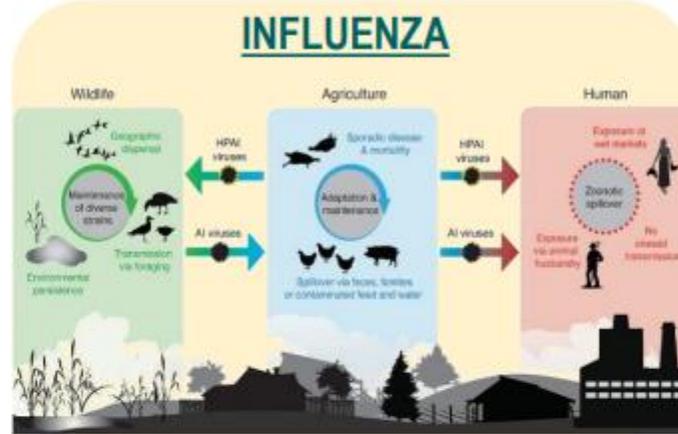
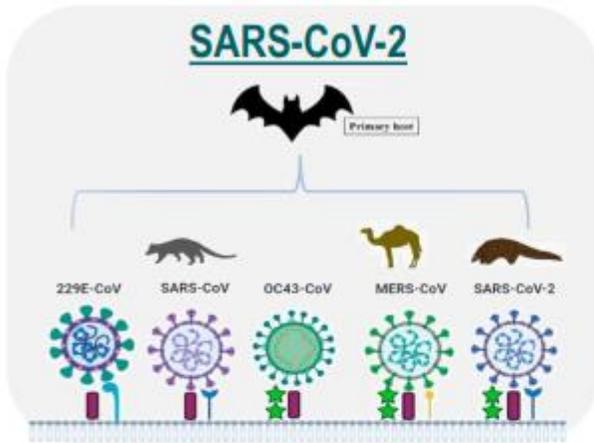
Action Track 3. Controlling and eliminating endemic zoonotic, neglected tropical and vector-borne diseases



Action Track 4. Strengthening the assessment and management of food safety risks



Malattie infettive da gestire in chiave ONE HEALTH



E' possibile sconfiggere definitivamente le malattie infettive?

Seconda parte del '900...Il problema della diffusione delle malattie infettive sembra destinato a una rapida quanto definitiva soluzione....

Harrison's principles of internal medicine, 1983
"le malattie infettive sono il gruppo di patologie più facilmente curabili e le più facilmente prevenibili".

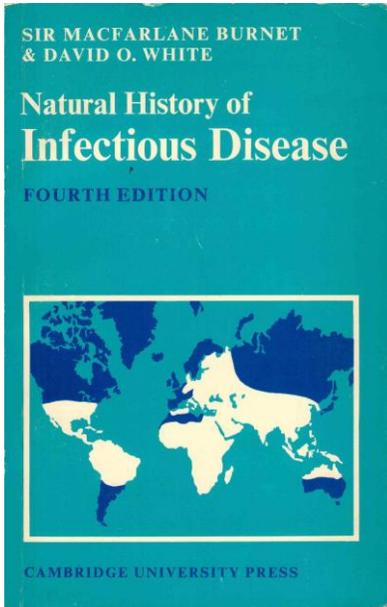
???

- I microrganismi popolano il mondo ben prima di noi;
- Sono capaci di adattarsi molto velocemente;
- Non conoscono confini;
- Solo in minima parte sono PATOGENI;
- la maggior parte di essi è indispensabile per la vita!



**Servono strategie di lungo periodo basate su:
RICERCA – COLLABORAZIONE - POLITICA ecc...**

L'illusione della fine delle malattie infettive

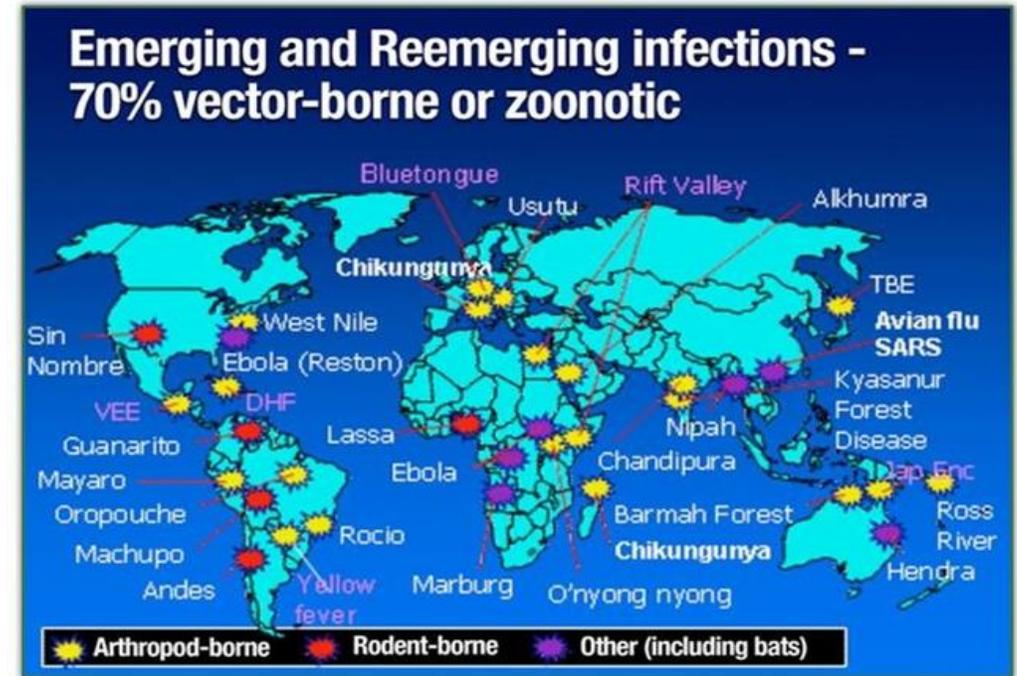


Agli inizi degli anni sessanta, il biologo australiano Frank MacFarlane Burnet scriveva: "...è lecito dire che la metà del ventesimo secolo si possa considerare come la fine di una delle più importanti rivoluzioni sociali della storia, **l'eliminazione virtuale delle malattie infettive come fattore di rilievo nella vita sociale**".

Ancora nel 1969, William H. Stewart, Surgeon General degli Stati Uniti, dichiarava davanti al Congresso: "...è ora di **considerare chiuso il libro delle malattie infettive** e di dedicare maggiore attenzione alle affezioni croniche come cancro e cardiopatie



Negli anni '70 queste affermazioni venivano smentite dall'emergere in tutto il mondo di nuove patologie: dalla malattia di Lyme, identificata negli Stati Uniti, alla febbre emorragica Ebola, riconosciuta per la prima volta in Africa centrale. Alla fine degli anni '80 era ormai diventato evidente che **l'assoluta fiducia nella capacità di farmaci e vaccini di debellare le malattie infettive aveva basi poco solide**

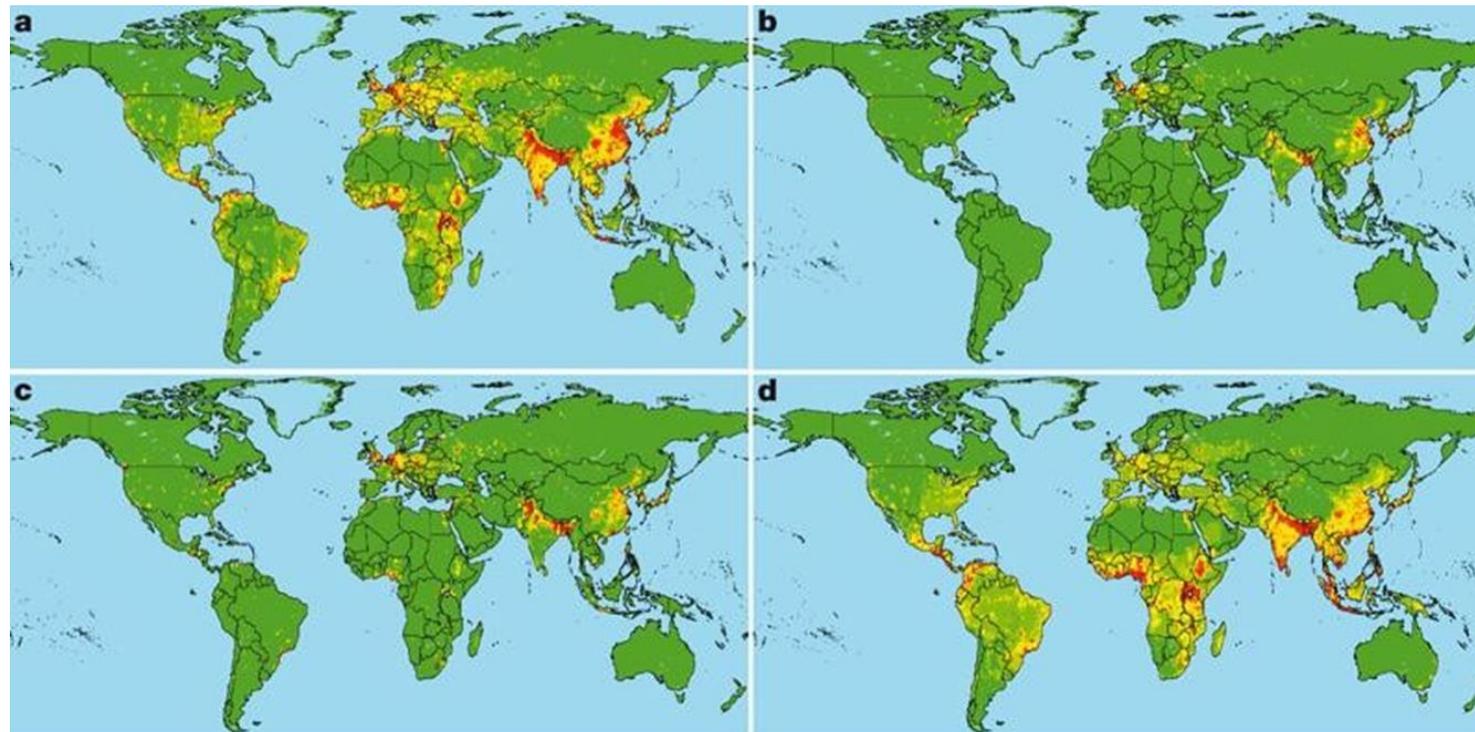


WOAH Reference Laboratory
for Leishmaniasis

Infezioni emergenti (EID)

- ✓ Negli ultimi trent'anni sono stati identificati oltre **50 nuovi agenti patogeni**, il **60%** dei quali ha **origine zoonotica** (WHO CDC)
- ✓ Nel 2001 un gruppo di ricercatori del Centre for Tropical Veterinary Medicine dell'Università di Edimburgo ha realizzato un importante lavoro di classificazione degli agenti patogeni per l'uomo, in base a vari parametri.

- ✓ Dei 1415 organismi patogeni censiti:
 - 868 sono stati classificati tra gli agenti zoonotici (61,3%);
 - 175 sono stati classificati come emergenti (12,4%, soprattutto virus e protozoi)
 - 132 (oltre tre quarti) sono risultati zoonotici.



*a, zoonotic pathogens from wildlife,
b, zoonotic pathogens from non-wildlife,
c, drug-resistant pathogens
d, vector-borne pathogens.*



WOAH Reference Laboratory
for Leishmaniasis

I determinanti delle zoonosi emergenti

Fattori relativi agli agenti patogeni e agli ospiti

- ✓ capacità di adattamento (plasticità) e variabilità dei microrganismi (nuovi ceppi, “salti di specie”);
- ✓ aumento delle resistenze agli antibiotici in numerosi agenti patogeni;
- ✓ maggiore suscettibilità alle infezioni da parte dell'uomo (invecchiamento, diffusione di immunodeficienze) e degli animali d'allevamento.

Fattori ambientali

- ✓ mutamento delle condizioni climatiche, con creazione di nuovi habitat per i vettori di infezioni zoonotiche;
- ✓ alterazioni e trasformazioni degli ecosistemi naturali;
- ✓ disastri naturali, come uragani e inondazioni, che modificano gli ambienti e la vegetazione climax

Fattori socioeconomici

- ✓ globalizzazione dell'economia, con scomparsa delle barriere doganali e liberalizzazione del commercio di animali e prodotti di origine animale;
- ✓ cambiamenti demografici (in particolare crescita vertiginosa della popolazione e urbanizzazione) e delle abitudini;
- ✓ sviluppo economico e mutamenti nei modelli di utilizzo del territorio (crescente ricorso a colture intensive e a monocolture)



L'impatto Antropico nel territorio:

Adattamento e cambiamento microbico

DEFORESTAZIONE
India

Malattia forestale di Kyasanur (encefalite da zecche).



IRRIGAZIONE
Asia

Encefalite giapponese

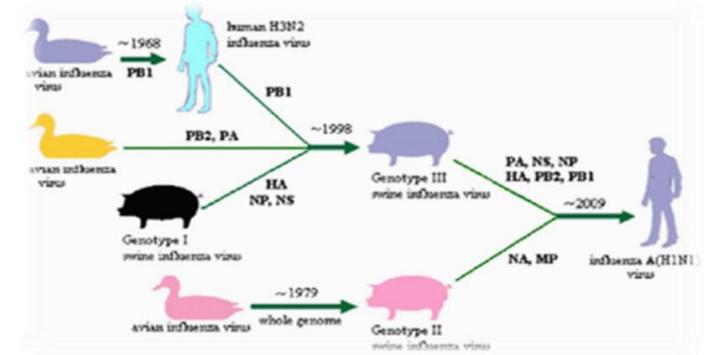


Costruzione DIGHE
Africa

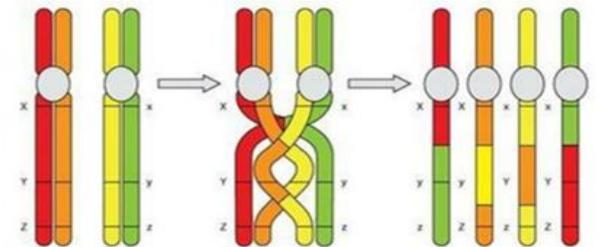
Febbre della valle del Rift; Leishmaniosi



Deriva e Shift Genetico il virus dell'Influenza



Virus dell'encefalite equina occidentale (ricombinazione del virus dell'encefalite equina orientale con Sindbis virus)



Nuovi animali domestici



Corionmeningite linfocitaria



Focolaio di CCHF
(Crimean-Congo Hemorrhagic Fever)



Opinion

Zoonotic Parasites of Reptiles: A Crawling Threat

Jairo A. Mendoza-Roldan,¹ David Modry,^{1,2,3,4} and Domenico Otranto ^{1,5,*}

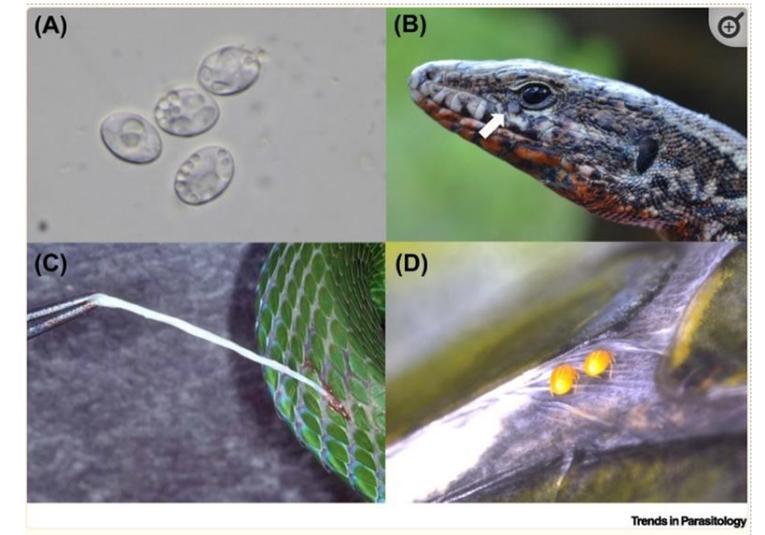
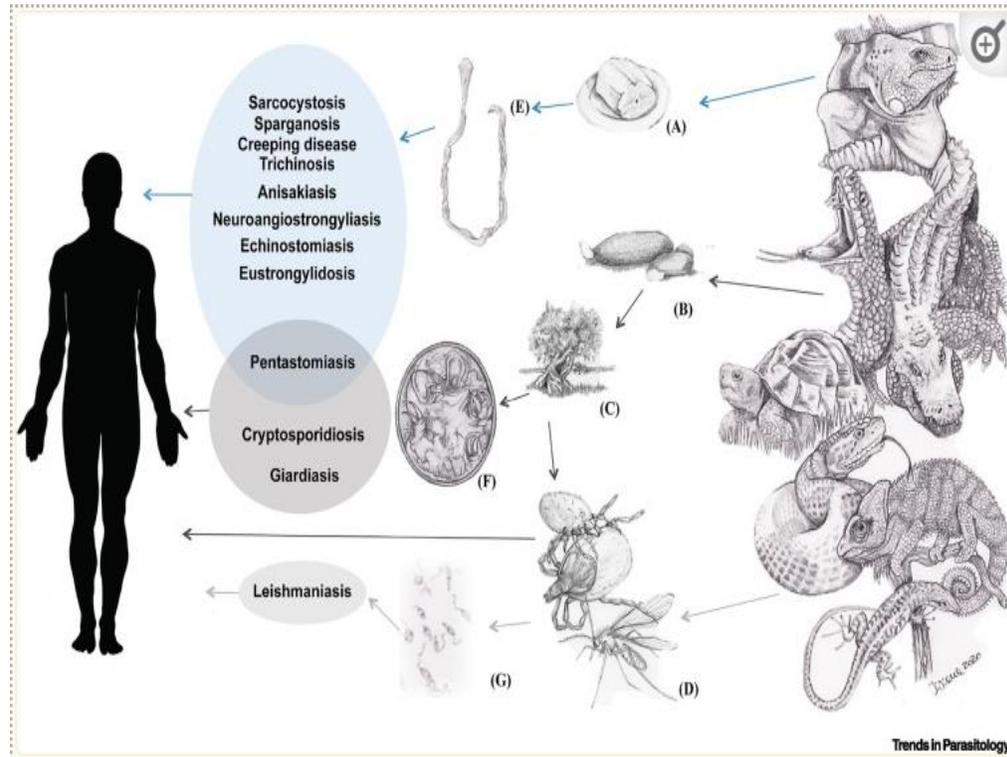


Rappresentazione delle principali modalità di trasmissione delle malattie zoonotiche parassitarie trasmesse da rettili:

- (A) di origine alimentare,
- (B) trasmesse per contatto diretto con le feci,
- (C) diffuse attraverso la contaminazione ambientale
- (D) trasmesse da vettori.

Vengono inoltre illustrati i parassiti più rappresentativi per ciascuna via:

- (E) *Spirometra* spp.,
- (F) uovo di *Armillifer* spp.,
- (G) *Leishmania* spp.



Esempi rappresentativi di parassiti zoonotici trasmessi da rettili. Endoparassiti ed ectoparassiti di rettili che causano malattie zoonotiche attraverso

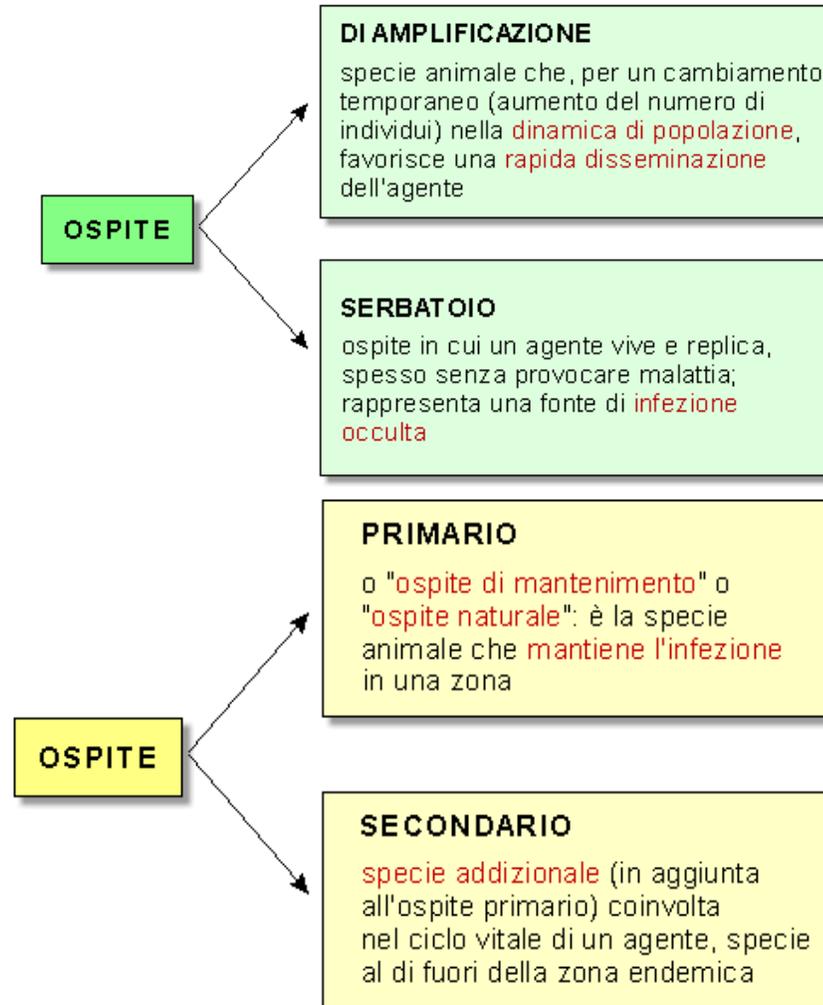
- (A) il contatto diretto con le feci (*Sarcocystis singaporensis*),
- (B) l'infestazione da zecche provenienti dall'ambiente (la freccia bianca è una ninfa di *Ixodes ricinus*),
- (C) l'ingestione di cibo contaminato (*Spirometra* spp. nel tessuto sottocutaneo)
- (D) acari pulcini (*Eutrombicula alfreddugesi*) dall'ambiente.



WOAH Reference Laboratory for Leishmaniasis



Con il termine **“serbatoio”** di una malattia infettiva o parassitaria viene intesa la specie, o le specie animali che sono in grado di mantenere in vita l'agente patogeno che causa la malattia, nel tempo, in un ecosistema



www.quadernodipepidemiologia.it

www.quadernodipepidemiologia.it

Un ottimo reservoir dovrebbe:

Essere in contatto con l'uomo;

Essere ricettivo all'agente patogeno;

Essere disponibile per gli eventuali vettori;

Offrire la principale risorsa alimentare per i vettori e condividere lo stesso habitat.



WOAH Reference Laboratory
for Leishmaniasis

Reference Centre  World Organisation
for Animal Health
Founded as OIE

Uno dei problemi legati alla convivenza con gli animali domestici è sicuramente il controllo delle zoonosi.

Rabbia

Causata da un Lyssavirus provoca danni irreparabili al sistema nervoso. È una malattia sempre mortale, che colpisce l'uomo e tutti gli animali a sangue caldo. Attualmente l'infezione è presente in tutta Europa con un ciclo silvestre. Tra i carnivori selvatici, in particolare volpi, la rabbia può passare agli animali domestici, generalmente cani o gatti.

Pulci, Pidocchi e Zecche

Gli animali possono essere infestati da pidocchi, che però essendo parassiti ospite specifici, non passano all'uomo (che ha i propri). Pulci e zecche invece non sono ospite specifiche, quindi sono occasionalmente in grado di pungere l'uomo.

Malattia da graffio di gatto o linforeticolosi benigna

L'agente eziologico della malattia è Bartonella henselae, un parassita ematico trasmesso all'uomo dalle pulci e dal gatto che si manifesta con gonfiore linfonodale regionale; l'infezione può essere purulenta, con dolore e moderata febbre. Guarisce generalmente in poche settimane. Colpisce di preferenza i bambini ed i giovani adulti. Forme più gravi si hanno nei soggetti immunocompromessi.

Larva Migrans Cutanea o Dermatite Verminosa

È causata dalla penetrazione nello spessore della pelle di larve di Anchilostoma. La migrazione delle larve è molto irritante e provoca intenso prurito e dolore, soprattutto di notte.

Dermatofitosi (Tigna) e Scabbia (Rogna)

Le dermatofitosi sono micosi cutanee, causate da microscopici funghi (Microsporum e Trichophyton) che colpiscono gli animali domestici (causando aree tonde alopeciche) e l'uomo (a livello di capelli, pelle e unghie). Fra gli animali domestici i cani risultano frequentemente colpiti, mentre i gatti sono spesso portatori sani. Anche i topi sono responsabili della diffusione della malattia. La scabbia o rogna è invece causata da parassiti (Sarcoptes scabiei), che scavano microscopiche gallerie nella pelle di uomo ed animali domestici. Hanno azione irritante e provocano prurito, formazione di vescicole e croste. Negli animali si localizza soprattutto alla testa.

Toxoplasmosi

È causata da un protozoo (Toxoplasma gondii) caratterizzato da un complesso ciclo vitale; si moltiplica nei muscoli di numerosi animali e nell'intestino del gatto (specialmente giovane), che ne è il serbatoio. Nell'uomo l'infestazione non causa di solito malattia, che è grave solo in persone immunodepresse, bambini e anziani. Pericolosi sono gli effetti sul feto, in seguito a prima infestazione in gravidanza (soprattutto durante il secondo trimestre); può causare aborto, malformazioni oppure patologie gravi neonatali.

Psittacosi Ornitosi

È causata da germi simili ai batteri detti Clamidiae. Nell'uomo la malattia può essere più o meno grave; spesso si manifesta come un'influenza, talora, soprattutto fra gli anziani, come grave forma generalizzata, con polmonite e sintomi neurologici.

Toxocarosi o Larva Migrans Viscerale

È dovuta alla presenza, generalmente in polmone o fegato, di larve Ascaridi, parassiti intestinali del cane e del gatto. Talvolta le larve si localizzano nell'occhio, causando cecità.

Idatidosi

È causata da cisti che contengono larve della tenia (verme piatto) del cane, l'Echinococcus granulosus. Il parassita adulto è scarsamente patogeno per il cane, ma le uova emesse sotto forma di proglottidi nelle feci, se ingerite dall'uomo sono causa di gravissime lesioni cistiche.



WOAH Reference Laboratory for Leishmaniasis

Un esempio concreto?

Leishmania and Leishmaniasis

Delle varie specie di Leishmania, la maggior parte delle specie sono zoonotiche, per cui una malattia zoonotica (zoonosi) è quella che "salta" da un animale a un essere umano. Questi animali, in particolare, sono noti come "ospiti serbatoio" e svolgono un ruolo importante nella trasmissione della Leishmania.

Uno dei comuni serbatoi ospiti della Leishmania è il cane domestico.

Ma anche, gatti, roditori, umani e molti altri...



WOAH Reference Laboratory
for Leishmaniasis

Reference Centre  World Organisation
for Animal Health
Founded as OIE

Perché cani, gatti e molti altri?

E' evidente che il cane è un esempio di buon serbatoio per la Leishmania

Così... Perché i programmi di soppressione di massa (condotti in varie parti del mondo, in particolare, in diverse occasioni, in Brasile) non riescono a controllare la leishmaniosi viscerale umana?

La natura fatale della malattia canina suggerisce che questa specie sia un ospite recente in termini evolutivi (Campino, 2002).



Table 6. Wild animals reported to be positive for *L. infantum* from Europe, Asia and Africa. Organs or tissues where the parasite was detected are indicated, as well as the techniques employed for detection.

Host	Prevalence	Organs/Tissue Analysed	Methods for Detection	Country	References		
Order Carnivora							
<i>Canis aureus</i> (golden jackal)	<i>Microorganisms</i> 2021, 9, 1101				30 of 44		
<i>Canis lupus</i> (grey wolf)							
<i>Felis silvestris</i> (wildcat)							
Table 6. Cont.							
<i>Genetta genetta</i> (common genet)							
Order Chiroptera							
<i>Herpestes ichneumon</i> (Egyptian mongoose)		<i>Pipistrellus pipistrellus</i> (common urban bat)					
<i>Lutra lutra</i> (Eurasian otter)		<i>Macropus rufogriseus</i> (Bennett's wallaby)					
<i>Lynx pardinus</i> (Iberian lynx)							
<i>Martes foina</i> (beech marten)							
<i>Martes martes</i> (European pine marten)							
<i>Meles meles</i> (European badger)							
<i>Mustela lutreola</i> (European Mink)							
<i>Mustela putorius</i> (European polecat)							
<i>Mustela vison</i> (American mink)							
Order Eulipotyphla							
<i>Atelerix algirus</i> (Algerian hedgehog)							
Order Rodentia							
<i>Erinaceus europaeus</i> (European hedgehog)		<i>Apodemus sylvaticus</i> (wood mouse)	20–50%	blood, BM, liver, skin, spleen	PCR (ITS1) + sequencing, PCR-ELISA (kDNA), qPCR (kDNA) + RFLP + sequencing, PCR (ITS2) + RFLP, smear, culture	Spain	[128,129,159]
		<i>Crocidura russula</i> (white-toothed shrew)	13.3%	blood and/or spleen	qPCR (kDNA)	Spain	[160]
		<i>Mus musculus</i> (house mouse)	22–50%	blood, BM, liver, skin, spleen	qPCR (kDNA) + sequencing, PCR (ITS1) + sequencing, PCR-ELISA (kDNA), nPCR (SSU and ITS1) + sequencing, smear	Morocco, Portugal and Spain	[162,163]
		<i>Mus spretus</i> (Algerian mouse)	4.3–42.9%	blood, liver, skin, spleen and serum	qPCR (kDNA), ELISA	Spain	[137,160]
		<i>Nesokia indica</i> (short-tailed bandicoot rat)	39%	liver, skin, spleen,	nPCR (kDNA), smear	Iran	[162]
		<i>Rattus norvegicus</i> (brown rat)	5.9–100%	hair, liver, skin, spleen	nPCR (SSU), nPCR (ITS1) + sequencing, qPCR (kDNA), PCR (kDNA), PCR (kDNA) + RFLP, PCR (ITS2) + RFLP, smear	Greece, Morocco, Portugal and Spain	[129,131,162,163,166]
		<i>Rattus rattus</i> (black rat)	7.5–33.3%	blood, BM, liver, skin, spleen	PCR (kDNA) + sequencing, PCR (ITS1) + sequencing, PCR-ELISA (kDNA), nPCR (SSU), nPCR (ITS1) + sequencing, smear, culture, inoculation to hamster, isoenzymes	Italy, Morocco, Saudi Arabia and Spain	[159,163–165]
Order Lagomorpha							
<i>Panthera tigris</i> (Tiger)		<i>Lepus europaeus</i> (European hare)					
<i>Sciurus vulgaris</i> (red squirrel)		<i>Lepus granatensis</i> (Iberian hare)					
<i>Ursus arctos</i> (brown bear)		<i>Oryctolagus cuniculus</i> (European rabbit)					
<i>Vulpes vulpes</i> (red fox)							
Order Primates							
		<i>Pongo pygmaeus</i> (north Bornean orangutan)					

BM: bone marrow; Cyt b: cytochrome B; DFA: direct fluorescence antibody assay; GADPH: glyceraldehyde phosphate dehydrogenase; IC: immunochromatography; ELISA: enzyme immune assay; IFAT: immunofluorescence assay; ITS: internal transcriber spacer; kDNA: kinetoplast DNA; LN: lymph node; nPCR: nested PCR; qPCR: quantitative PCR; RFLP: restriction fragment length polymorphism; SSU: small subunit of ribosomal RNA; WB: Western blot.

Review
A Systematic Review (1990–2021) of Wild Animals Infected with Zoonotic *Leishmania*

Iris Azami-Conesa ¹, María Teresa Gómez-Muñoz ^{1,*} and Rafael Alberto Martínez-Díaz ²



WOAH Reference Laboratory for Leishmaniasis

Reference Centre  World Organisation for Animal Health
 Founded as OIE

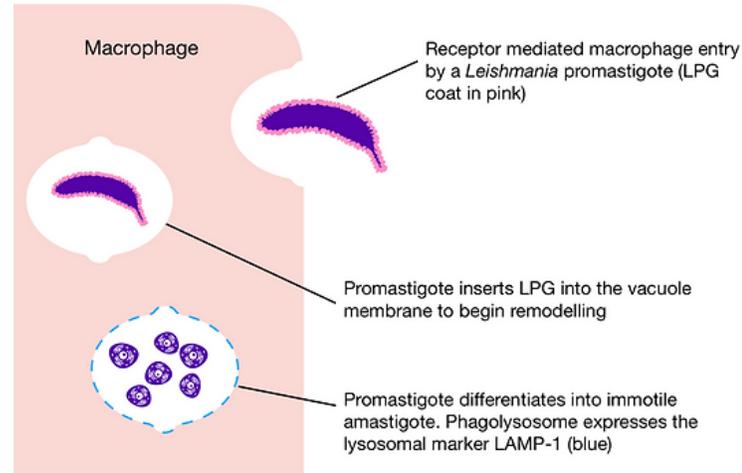
In che modo la Leishmania attacca?

Il flebotomo infetto immette promastigoti di Leishmania nel flusso sanguigno attraverso la sua saliva. Subito dopo, il **sistema del complemento**, deposita una proteina chiamata **C3b** sulla superficie del parassita la cui presenza segnala ai **macrofagi** che il parassita è un'entità estranea e deve essere eliminato mediante **fagocitosi**.

Normalmente, il sistema del complemento distrugge un agente patogeno invasore attraverso la formazione del complesso di attacco alla membrana (**MAC**)

I promastigoti sono in grado di formare uno scudo contro il MAC e altre proteine del complemento. La chiave di questa protezione è il denso strato di proteine chiamato lipofosfoglicano (**LPG**) sulla superficie del promastigote che protegge il parassita dalle proprietà litiche del sistema del complemento, permettendogli così di sopravvivere alla fagocitosi.

Questo è esattamente ciò che vuole la Leishmania!



In alternativa, il parassita potrebbe prima essere inghiottito da un **neutrofilo**, un'altra cellula immunitaria innata. All'interno del neutrofilo, il parassita indurrà l'**apoptosi** (cioè la morte cellulare programmata). Il neutrofilo apoptotico rilascerà un segnale e il macrofago inghiottirà la cellula morente. In questo modo, il neutrofilo agisce come un "**cavallo di Troia**", consegnando il promastigote Leishmania al macrofago.

Così, la Leishmania arriverà dove vuole essere.

La Leishmania ha molti altri assi nella manica per facilitare la sua sopravvivenza.

*Le specie di Leishmania alterano anche la segnalazione delle cellule ospiti per interferire con la risposta del sistema immunitario. In generale, i macrofagi infetti si difendono producendo specie reattive dell'ossigeno (**ROS**) attraverso il complesso **NADPH ossidasi**. La Leishmania interrompe la formazione di ROS bloccando una via di segnalazione nota come segnalazione della **proteina chinasi C**, che è essenziale per attivare il complesso **NADPH ossidasi**.*

*Oltre a ciò, Leishmania disattiva anche un'altra via di segnalazione nota come via di segnalazione **JAK-STAT**, necessaria per attivare la secrezione di **IL-12** e **IFN-γ**.*

E come se non bastasse, la Leishmania può anche indurre la produzione di alcune citochine che facilitano la sopravvivenza del parassita, come **CCL7** e **IL-10**. Alcuni di questi fattori inducono la differenziazione delle cellule T CD4+ in cellule T-helper di tipo 2 (TH2).

Come si difende il corpo dalla Leishmania?

Non tutte le speranze sono perdute!

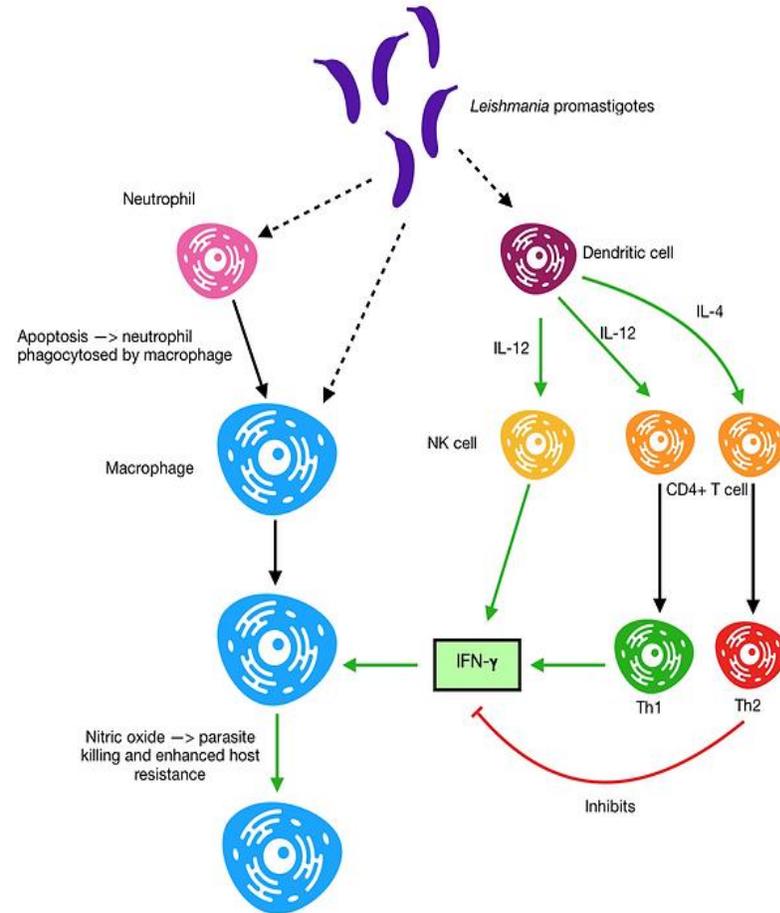
La via alternativa del complemento rimane in grado di lisare le cellule parassite.

Abbiamo ancora le cellule **natural killer (NK)** dalla nostra parte e le cellule NK sono citotossiche e rilasciano granzimi e perforine nella cellula del parassita. Questi enzimi hanno effetti litici e possono anche distruggere la membrana cellulare, causando alla fine la morte cellulare.

Ancora più importante, le cellule NK producono anche interferone- γ (**IFN- γ**), un tipo di citochina che svolge un ruolo fondamentale nell'eliminazione dei parassiti.

Nel frattempo, le **cellule dendritiche** sono un tipo di cellula presentante l'antigene (**APC**) che raccoglie gli antigeni della Leishmania e li espone sulla loro superficie. Queste cellule secernono interleuchina-12 (**IL-12**) che segnala alle cellule **T CD4+** di differenziarsi in cellule T-helper di tipo 1 (**TH1**).

Successivamente, le cellule TH1 secernono IFN- γ , che stimola i macrofagi infetti a produrre un enzima noto come ossido nitrico sintasi (**NOS**). Questo enzima genera ossido nitrico, che poi uccide i parassiti e quindi aiuta a eliminare l'infezione.



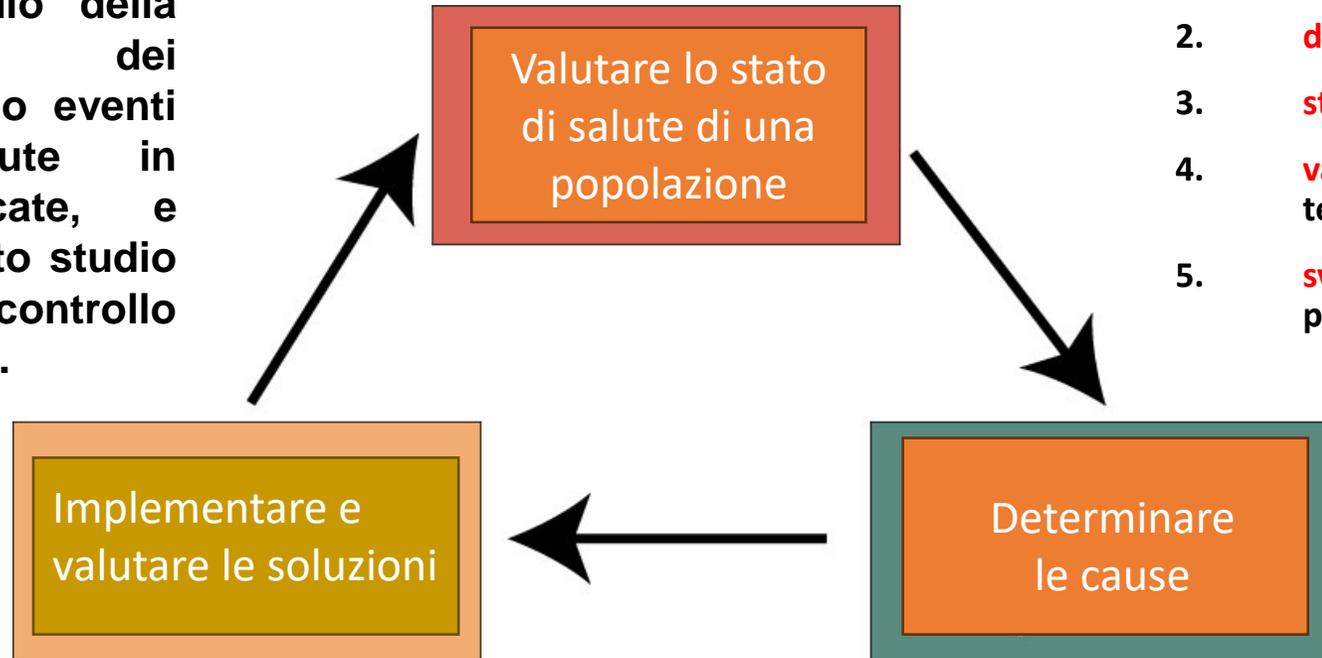
Fondamentalmente, le cellule T CD4+ possono differenziarsi in cellule TH1 o TH2 e ognuna di esse è associata a un diverso tipo di risposta immunitaria. Nel caso della Leishmania, una risposta TH1 provoca l'uccisione del parassita, mentre una risposta TH2 è fortemente associata alla sopravvivenza del parassita. Le cellule TH2 inibiscono le azioni delle cellule TH1 e le rendono meno efficaci - di conseguenza, la soppressione delle cellule TH1 porta a una riduzione della segnalazione IFN- γ , il che significa che meno parassiti vengono uccisi attraverso il meccanismo NOS.

LEISHMANIOSI COME MALATTIA AUTOIMMUNE?

- Gli anticorpi prodotti non sono protettivi, anzi formano immunocomplessi che si depositano a livello delle membrane basali renali, articolari, vascolari etc.
- Per questo motivo, nella leishmaniosi, come in molte malattie infettive, le lesioni sono una conseguenza del danno indotto sia dal parassita che dalla risposta del sistema immunitario dell'ospite

Rete di Sorveglianza: focus su Leishmaniosi

L'epidemiologia, come definita da Last, è "lo studio della **distribuzione** e dei **determinanti** di stati o eventi correlati alla salute in popolazioni specificate, e l'applicazione di questo studio alla prevenzione e al controllo dei problemi di salute".

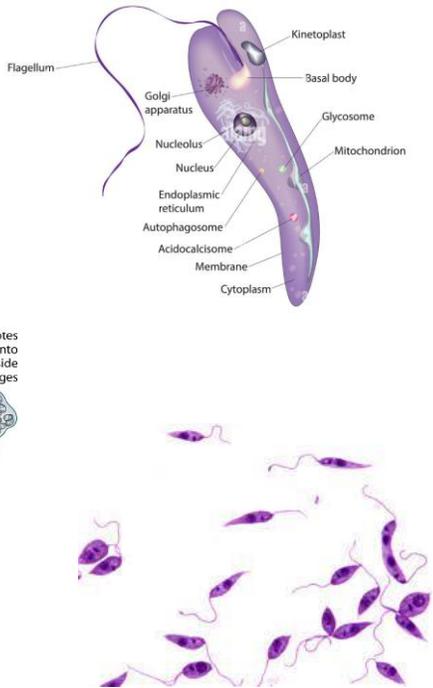
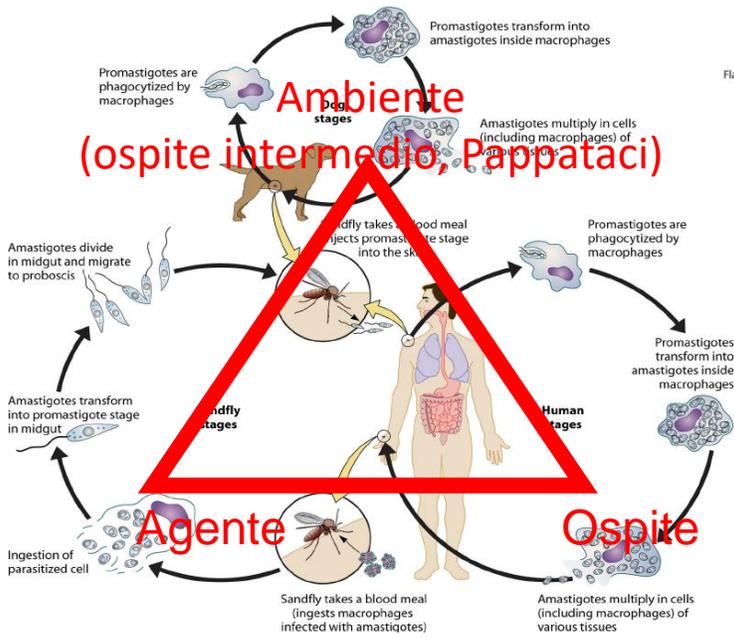


1. **identificare** l'eziologia o la causa della malattia.
2. **determinare** l'estensione della malattia.
3. **studiare** la progressione della malattia.
4. **valutare** le misure preventive e terapeutiche
5. **sviluppare** una politica in materia di sanità pubblica.

Valutare lo stato di salute di una popolazione

1. identificare l'eziologia o la causa della malattia.

L'interazione tra esseri viventi, che condividono lo stesso ambiente, dovrebbe essere considerata come un unico sistema dinamico, in cui la salute di ogni componente è inevitabilmente interconnessa e dipende dagli altri.



Killick-Kendrick R. Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review. *Med Vet Entomol.* 1990;4(1):1-24

- L. aethiopica*
- L. amazonensis*
- L. arabica*
- L. archibaldi*
- L. aristedesii*
- L. (Viannia) braziliensis*
- L. chagasi*
- L. (Viannia) colombiense*
- L. deanei*
- L. donovani*
- L. enriettii*
- L. equatoriensis*
- L. forattinii*
- L. garnhami*
- L. gerbilli*
- L. (Viannia) guyanensis*
- L. herreri*
- L. hertigi*
- L. infantum*
- L. killicki*
- L. (Viannia) lainsoni*
- L. major*
- L. mexicana*
- L. (Viannia) naiffi*
- L. (Viannia) panamensis*
- L. (Viannia) peruviana*
- L. (Viannia) pifanoi*
- L. (Viannia) shawi*
- L. tarentolae*
- L. tropica*
- L. turanica*
- L. venezuelensis*

Areale di distribuzione dei flebotomi in base alle zone biogeografiche

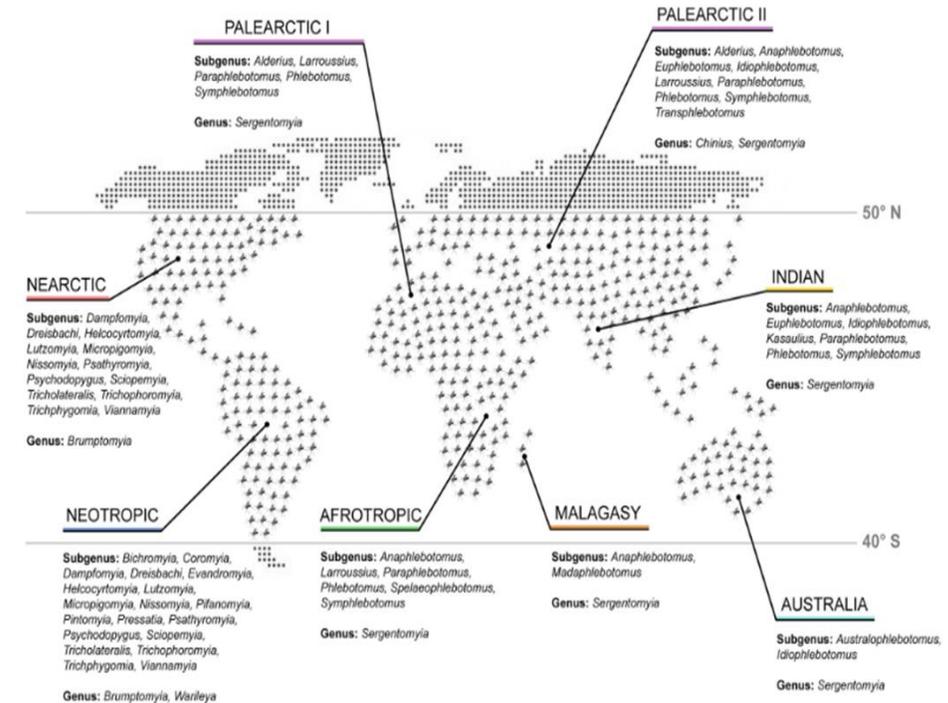


Fig. 1 Sand fly distribution map by genera/subspecies. Sand flies have a global distribution between latitude 50° N and latitude 40° S (demarcated by the gray horizontal lines), excluding New Zealand and the Pacific islands. In the map, the relevant sand fly genera/subspecies (as per the widely accepted classification based on a conservative approach) are listed based on their presence in defined zoogeographical regions: Palearctic (purple), Nearctic (red), Neotropic (dark blue), Afrotropic (green), Malagasy (orange), Australia (light blue), and Indian (yellow). Adapted from⁷. Courtesy NIAID.

COMMUNICATIONS BIOLOGY | (2022) 5:305 | <https://doi.org/10.1038/s42003-022-03240-z> | www.nature.com/commsbio

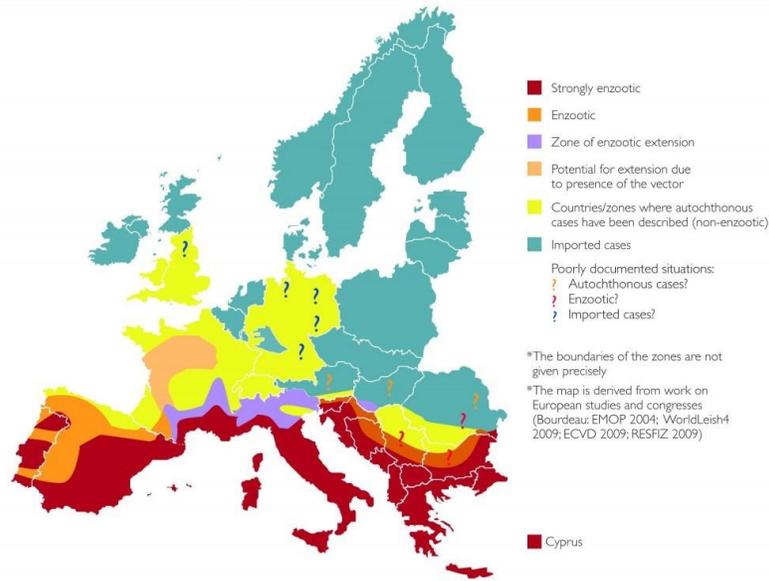
WOAH Reference Laboratory for Leishmaniasis

Valutare lo stato di salute di una popolazione

1. **determinare** l'estensione della malattia.

Canine leishmaniosis in Europe (Pr. P. BOURDEAU Original)

(Courtesy Prof P. Bourdeau) shows the current broad epidemiological situation in Europe.



L'attività di sorveglianza è focalizzata sul principale serbatoio sinantropico della malattia: il cane e si sviluppa a livello regionale sulla base di alcune considerazioni:

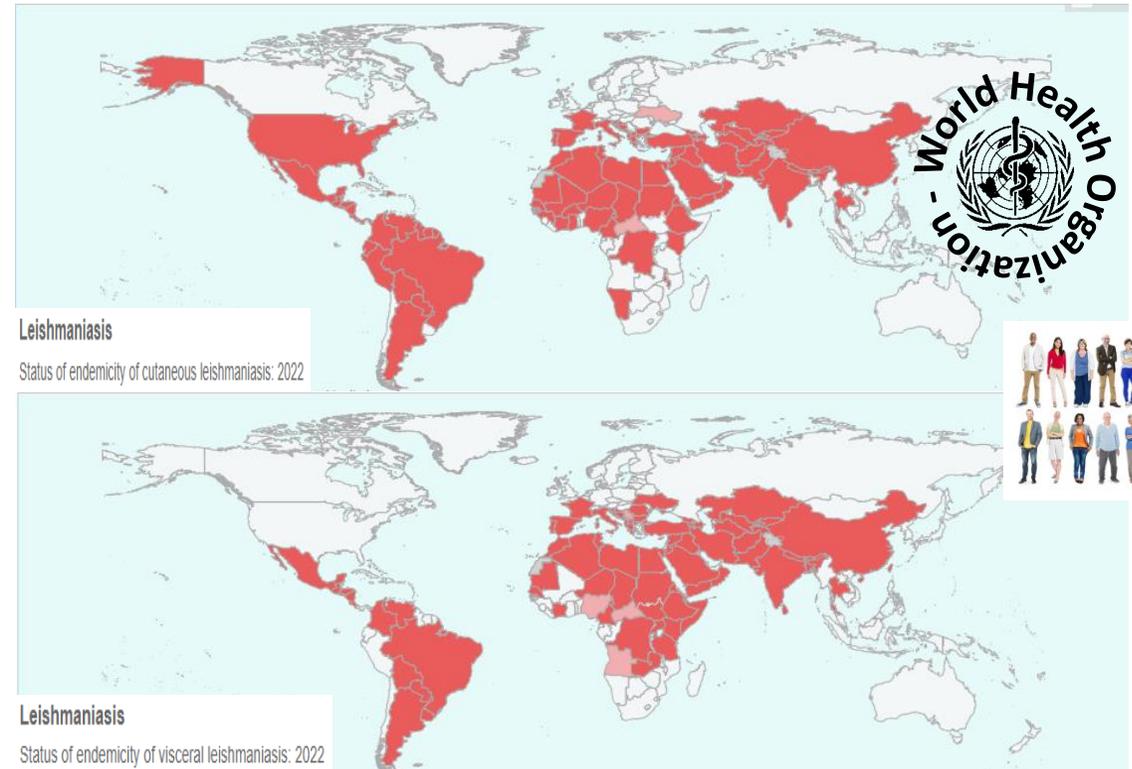
- Bacino cinofilo in aumento nelle aree non endemiche
- Rapida diffusione dell'habitat della popolazione vettoriale
- Gestione interregionale dei cani
- Miglioramento del flusso di informazioni Salute umana e animale

In tutta Italia la percentuale media di siero prevalenza nel 2022 è del 19%

numero totale di 70.659 esami svolti
 8.554 esami sospetti (13%)
 44.296 esami negativi (68%)
 12.303 esami positivi (19%)

Nel 2021 la sieropositività italiana era del 18%, quindi si mantiene pressochè costante

- La leishmaniosi canina è presente in >70 paesi
- Si stima che i cani infetti in Italia, Spagna, Francia e Portogallo siano circa 2,5 milioni
- Molti altri in Sud America





Ci sono un un'ampia gamma di studi relativi alla sieroprevalenza di CanL in Italia pubblicata negli ultimi anni:

SIEROPREVALENZA (%) Lcan ITALIA 2022



La v
nella
fondo
epid
mos

Che
Dove
Com

PMCID: PMC7781377
PMID: 33395452

ia infantum in

g – original draft,^{1,*}
review & editing,¹
Software, Writing –
ing – review & editing¹

assess
and flies in

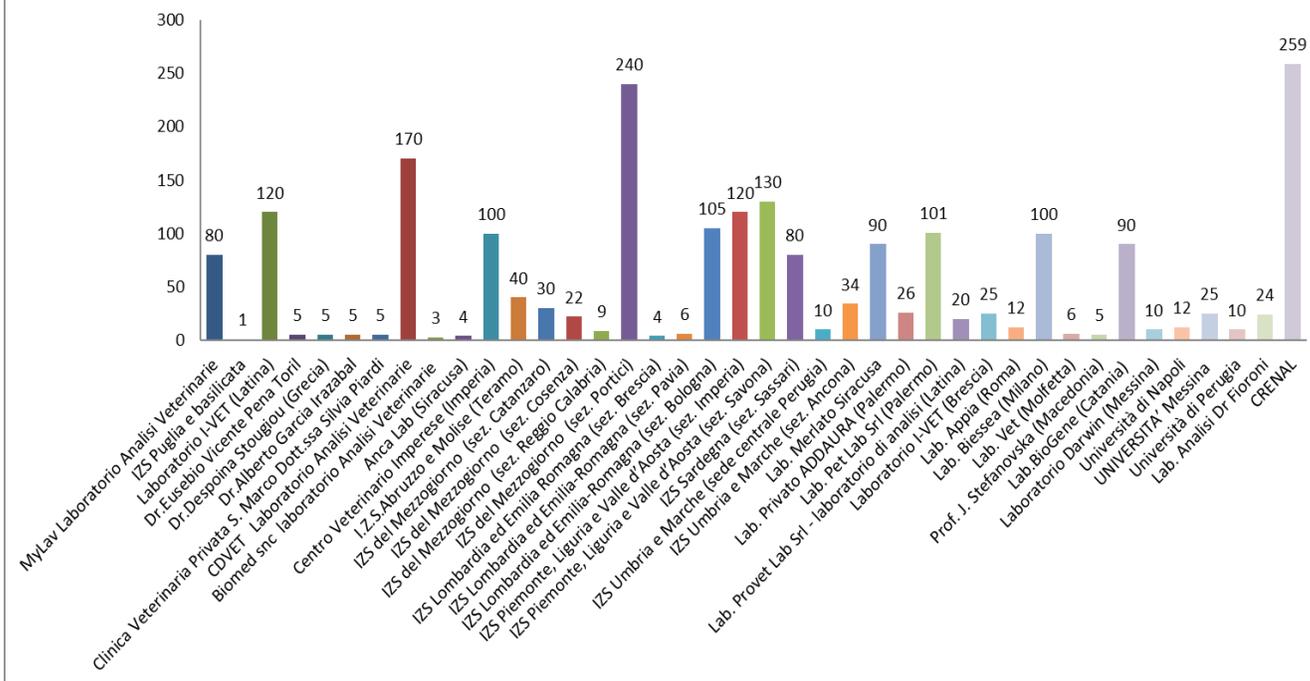
Lucchese^b,
entino^c,

Accepted: 02.01.2020 | Available on line: 31.12.2020

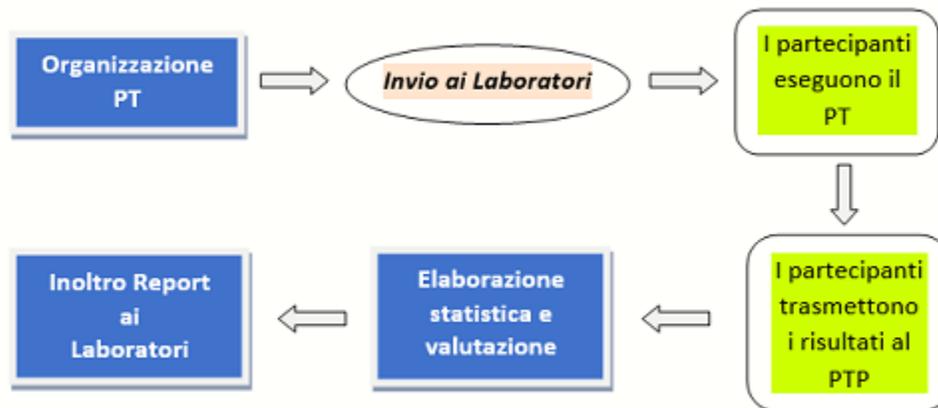
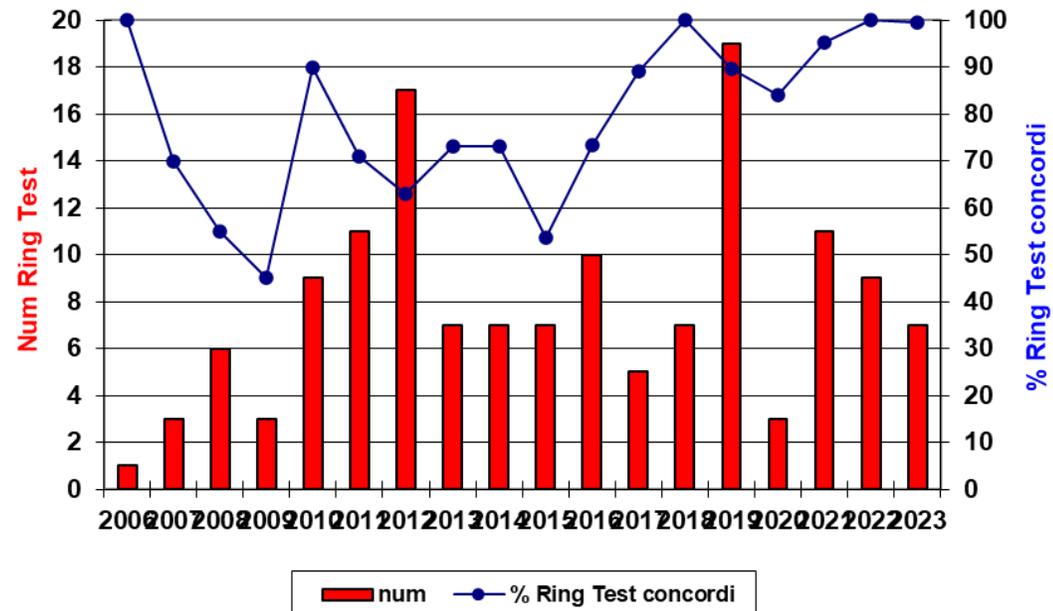
World Reference Laboratory
for Leishmaniasis



distribuzione kits IFAT 2023



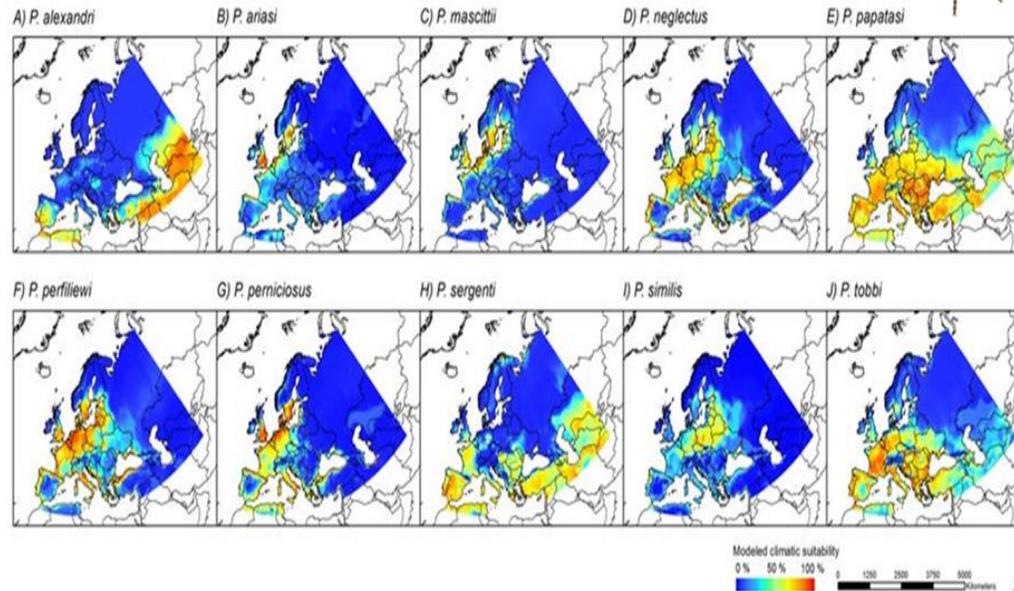
Ring Test CRENAL



Determinare le cause

1. studiare la progressione della malattia.

From: Modeling the climatic suitability of leishmaniasis vector species in Europe



Dove siamo?

La sua posizione strategica al centro del Mediterraneo ha reso l'isola un crocevia di storia, una pedina di conquista e di impero, un crogiolo di etnie, infiorescenze vegetali e... artropodi!

Perché ci preoccupiamo così tanto dei cambiamenti climatici?

Gli artropodi vettori delle malattie sono organismi ETEROTERMICI (senza sistema di regolazione della temperatura) e quindi dipendono dalla temperatura ambientale

Modeled future climatic suitability. Modeled climatic suitability (consensus model) for all ten sandfly species under future climate conditions (2061–2080 and RCP 8.5, GCM CSIRO-Mk3.6.0). Projected coordinate system: Europe Albers Equal Area Conic. For visualization, maps were built using Esri ArcGIS 10.3⁷⁷ (www.esri.com/software/arcgis).

Scientific REpOrTs | 7: 13325 | DOI:10.1038/s41598-017-13822-1

Determinare le cause

1. valutare le misure preventive e terapeutiche per una malattia

Preventing Leishmaniasis

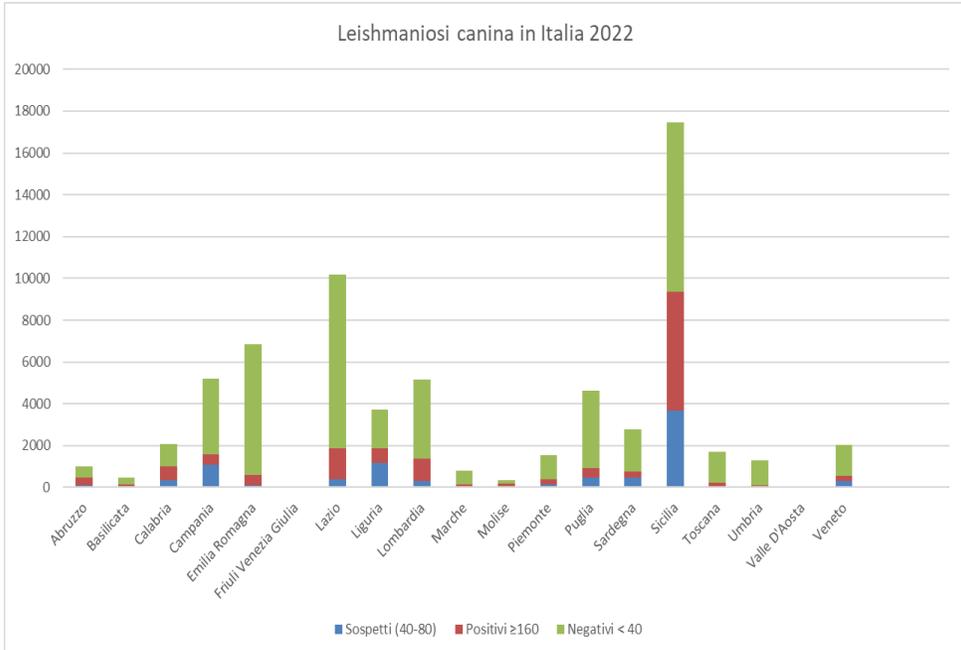
KEY POINTS

- There are no vaccines or drugs to prevent leishmaniasis infection.
- The best way people can prevent infection is to protect themselves against sand fly bites.



Sforzo congiunto – Sorveglianza applicata
Scopo:

- ✓ Monitorare le popolazioni di flebotomi
- ✓ Valutare l'efficacia del controllo
- ✓ Identificazione: flebotomi e «hot spots" di malattie
- ✓ Determinare i tassi di infezione da Leishmania
- ✓ Quali sono i modelli di trappole più efficaci



Farmaci	Dosaggio	Principali effetti collaterali
Antimoniato di meglumina ^a	100 mg/kg SC, SID o suddivisi in due dosi, per 4-6 settimane (una riduzione del dosaggio per i primi 2-3 giorni può essere utile per valutare eventuali effetti collaterali) ^b	⊕ Potenziale nefrotossicità ⊕ Dolore e infiammazione nel sito di inoculo
Miltefosina ^a	2mg/kg PO, una volta al giorno per 28 giorni	⊕ Vomito ⊕ Diarrea
Alopurinolo	10 mg/kg PO, due volte al giorno per almeno 6-12 mesi	⊕ Urolitiasi da xantina
Domperidone ^c	0,5 mg/kg PO, una volta al giorno per un mese	⊕ Galattorrea

LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniasis

Implementare e valutare le soluzioni

1. **sviluppare** una politica in materia di sanità pubblica.

Di quali azioni abbiamo bisogno?

Sistema di Sorveglianza di Sanità Pubblica a livello Europeo (notifica obbligatoria in tutti i paesi?)

Ulteriori ricerche su:

- Stumenti diagnostici (nuovi, fast, affidabili)
- Nuovi reservoir
- Modelli alternativi di trasmissione
- Vaccini Efficaci per la leishmaniosi umana : strategia di immunizzazione per la popolazione Mediterranea
- Uso del vaccino per la leishmaniosi canina per il controllo dell'infezione
- Un miglior modello predittivo per la trasmissione della malattia

Interventi contro i vettori

- Repellenti
- Insetticidi
- Cani: applicazioni topiche e uso di collari

WOAH Reference Laboratory for Leishmaniasis

Situazione **attuale** in Europa

- L'attività del Flebotomi è stagionale, ristretta ai mesi estivi nella maggior parte delle aree
- Nel Sud Europa, sotto gli 800m sul livello del mare

Situazione **futura** & climate change

- Prolungati periodi di attività e più corti periodi di diapausa (overwintering)
- Estensione verso il Nord e aumento delle altitudini
- Al momento, non sono disponibili buoni modelli predittivi



*Le leishmaniosi rimangono **diffuse** e **sottostimate** nella parte meridionale dell'Europa e oltre. Le misure per la prevenzione e il controllo delle leishmaniosi, l'accesso a metodi diagnostici e linee guida validi e l'accesso a trattamenti efficaci variano considerevolmente da un paese all'altro. Questa variazione e la mancanza di risorse in alcuni paesi o regioni potrebbero avere importanti implicazioni per le malattie, tra cui un aumento dell'incidenza nell'UE e nei paesi limitrofi; diffusione inosservata di Leishmania spp. in nuove aree; aumento del fallimento del trattamento e sviluppo di resistenza ai trattamenti.*

- ✓ **Human leishmaniases notification**
 - VL mandatory in most endemic countries (exceptions: France, Serbia)
 - ✓ Mild underreporting
 - CL is not mandatory in most of the countries (exceptions: Spain, Greece)
 - ✓ High underreporting

- ✓ **Canine leishmaniasis (CanL) notification**
 - Mandatory in most endemic countries (exceptions: France, Romania, Serbia)
 - Limited to some regions (Spain), cases diagnosed by municipal veterinarians (Portugal)
 - ✓ High underreporting

Una revisione della letteratura scientifica e dei dati riportati dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), dall'Organizzazione Mondiale per la Salute Animale (WOAH) e dai Ministeri della Sanità, comprese le dimissioni ospedaliere in alcuni paesi.

Nella letteratura scientifica di 22 paesi sono state segnalate infezioni autoctone, di cui 13 e 21 paesi che hanno segnalato rispettivamente infezioni umane e animali. Al contrario, solo 17 paesi hanno segnalato casi autoctoni di leishmaniosi umana all'OMS e 8 paesi infezioni animali al WOA. Il numero di casi segnalati WOA è stato di 4.203, di cui 4.183 casi canini e 20 casi nella fauna selvatica. Degli 8.367 casi umani segnalati dall'OMS, il 69% erano casi di leishmaniosi viscerale – di cui il 94% autoctoni – e il 31% casi di leishmaniosi cutanea – di cui il 53% importati e principalmente in Francia. L'incidenza cumulativa risultante per 100.000 abitanti di leishmaniosi viscerale tra il 2005 e il 2020 è stata più alta in Albania (2,15 casi), seguita da Montenegro, Malta, Grecia, Spagna e Macedonia del Nord (0,53-0,42), Italia (0,16), Portogallo (0,09) e inferiore in altri paesi endemici (0,07–0,002).

Tuttavia, secondo le dimissioni ospedaliere, l'incidenza stimata della leishmaniosi umana era di 0,70 in Italia e l'incidenza della leishmaniosi viscerale era di 0,67 in Spagna e 0,41 in Portogallo.

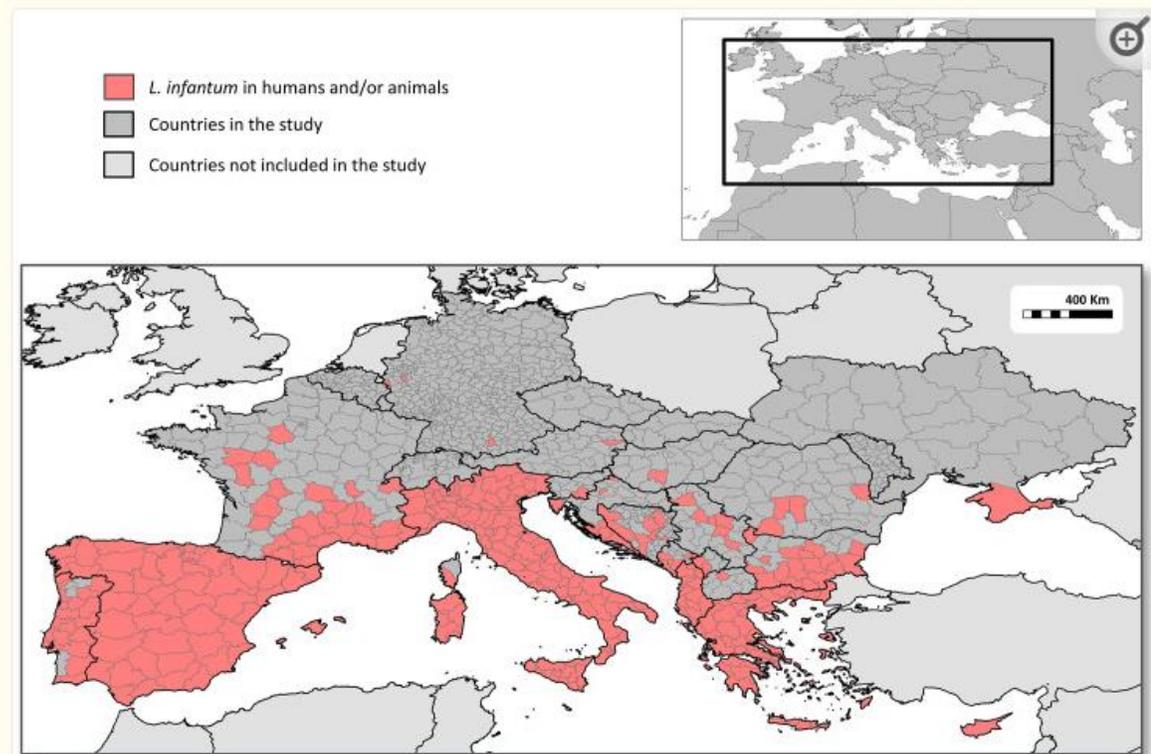


Fig 1

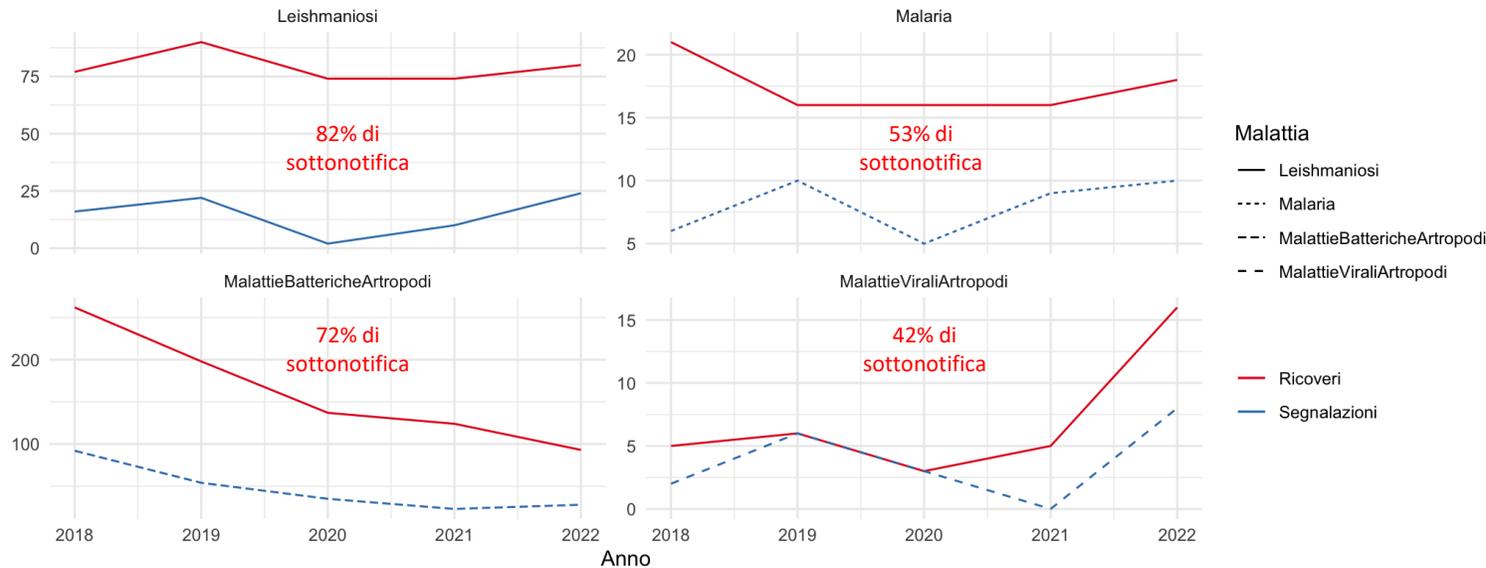
Regional distribution of autochthonous *Leishmania infantum* infections in humans and animals in European countries reported in the scientific literature and by the ministries of health of some countries, between 2009 and 2020.

Quali flussi informativi usare per valutare le zoonosi?



La raccolta delle informazioni sui casi di zoonosi da vettore in Sicilia è avvenuta usando parallelamente due banche dati:

- **Il sistema informativo NSIS del Ministero della Salute:** il sistema comprende segnalazioni immediate dei medici per allertare gli operatori di sanità pubblica e riepiloghi mensili di tutte le malattie infettive notificate.
- **La banca dati delle Schede di Dimissione Ospedaliera (SDO):** contiene informazioni su tutti i ricoveri, compresa la diagnosi principale e le diagnosi secondarie.



Analisi SDO di ricoveri avvenuti in Sicilia dal 2008 al 2022 -> 6.771 ricoveri

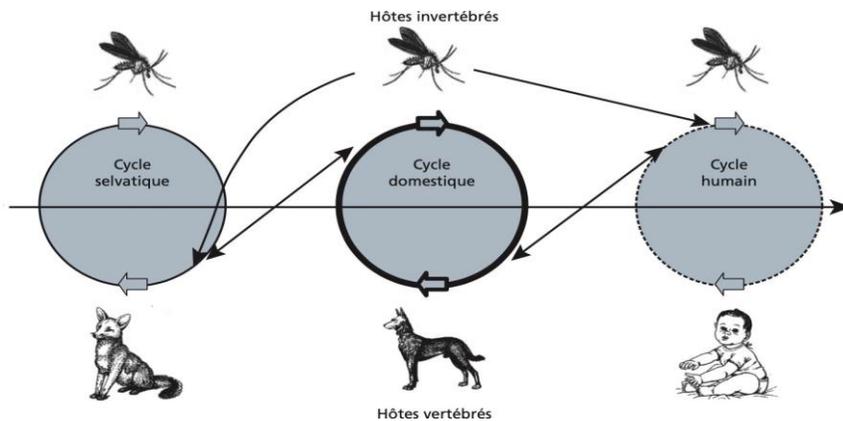
Selezione dei casi usando i codici ICD9-CM da 060.x a 085.x

- Raggruppamento e divisione casi in macrocategorie

Più Ricoveri che Segnalazioni = Grave sottonotifica

Cosa stiamo facendo?

- controllo del territorio mediante Piani di Sorveglianza territoriale
- controllo della densità flebotomina mediante l'uso estensivo di barriere fisiche e trattamenti chimici
- informazione della popolazione e sensibilizzazione
- diagnosi precoce e adeguato trattamento tempestivo
- sviluppo della ricerca
- applicazione di un sistema di scambio informativo interprofessionale (ONE HEALTH)
- anagrafe canina e lotta al randagismo



Conclusions



There is an imperative need for increasing the **epidemiological surveillance of CanL**



- Local studies
- International studies



- Public institutions
- Private companies



Standardization and validation of criteria

Ruben Foj, Nice 2024



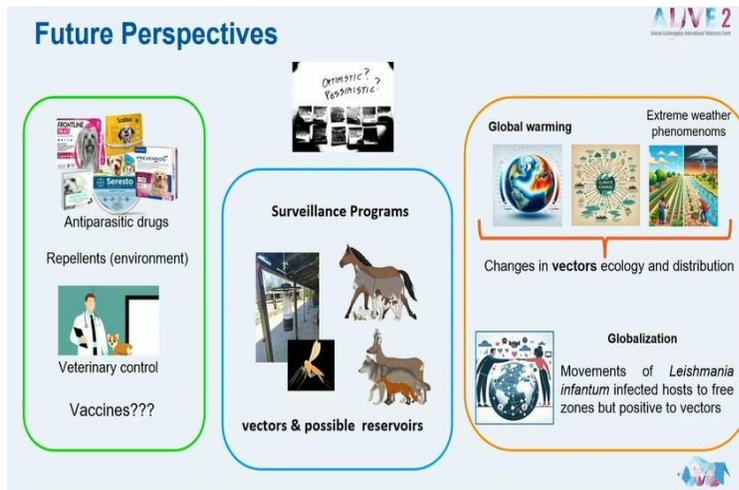
One Health: Un “Concept” per il 21° secolo

- ✓ Principali problemi esistenti ed emergenti a livello Mondiale legano strettamente tra loro l'uomo, gli animali e l'ambiente.
- ✓ Pensare che approcci settoriali o monodisciplinari siano in grado di controllarli è *utopistico*.
- ✓ E' necessario invece un approccio olistico, un approccio di Salute Unica (*One Health approach*), in cui i diversi operatori della salute dell'uomo, degli animali e dell'ambiente lavorino in sinergia.

- ✓ Gli scenari futuri e le sfide che la salute globale comporta impongono cambiamenti culturali, formativi e comportamentali, anche nell'ambito della Sanità pubblica veterinaria e più in generale della professione veterinaria



Grazie ...



- **Medici** per riconoscere e trattare le forme cliniche umane (CL/VL)
- **Veterinari** per riconoscere e trattare le forme cliniche animali
- **Biologi / Tecnici di Lab.** per ottimizzare i laboratori di ricerca
- **Entomologi** per monitorare i vettori
- **Esperti di Selvatici** per individuare i serbatoi non antropizzati
- **Ecologisti** per responsabilizzare le autorità sanitarie ai principi di igiene pubblica
- **Epidemiologi** per delineare le strategie di sorveglianza
- **Media** per informare sui rischi e la prevenzione

