

Controle da LV canina: vacinação e encoleiramento em Panorama/SP

- RESULTADOS -

Rodrigo Martins Soares

professor associado

Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal da FMVZ-USP

rosoares@usp.br

Original Papers

Cite this article: Lopes EG et al. Vaccine effectiveness and use of collar impregnated with insecticide for reducing incidence of *Leishmania* infection in dogs in an endemic region for visceral leishmaniasis, in Brazil. *Epidemiology and Infection* <https://doi.org/10.1017/S0950268817003053>

Received: 14 June 2017
Revised: 30 November 2017
Accepted: 4 December 2017

Key words:
Canine visceral leishmaniasis; cohort study; control methods; effectiveness; insecticide-impregnated collar; vaccine

Author for correspondence:
R. M. Soares, E-mail: rosoares@usp.br

Vaccine effectiveness and use of collar impregnated with insecticide for reducing incidence of *Leishmania* infection in dogs in an endemic region for visceral leishmaniasis, in Brazil

E. G. Lopes¹, A. P. Sevá¹, F. Ferreira¹, C. M. Nunes², L. B. Keid³, R. M. Hiramoto⁴, H. L. Ferreira³, T. M. F. S. Oliveira³, F. G. Ovallos⁵, E. A. B. Galati⁵, T. J. Villegas¹, D. V. Bortoletto², S. Y. O. B. Valadas¹ and R. M. Soares¹

¹Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil; ²Departamento de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, campus Araçatuba, Araçatuba, SP, Brazil; ³Departamento de Medicina Veterinária, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, SP, Brazil; ⁴Centro de Parasitologia e Micologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brazil and ⁵Departamento de Epidemiologia, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Abstract

Although a national programme for control of visceral leishmaniasis (VL) is being run in Brazil, the disease continues to spread. This programme is essentially based on culling infected dogs from endemic regions. Thus, there is an urgent need to develop other control measures against VL to deter its advance. Here, a subunit vaccine, a recombinant vaccine, an insecticide-impregnated collar and the associations between these measures were evaluated for reducing the incidence of *Leishmania* infection in dogs. This was through a cohort study conducted in an endemic region of Brazil, considering the incidence and time of total exposure over a period of 1 year. The incidence of VL was estimated by means of serological and molecular diagnostic tests, 180 and 360 days after the application of the control measures. The estimates of the effectiveness (EF) were not significant in any cohort. The EF of the subunit vaccine, the recombinant vaccine and the collar were 26.4%, 32.8% and 57.7% and the upper limit of the 95% confidence interval for EF were 63.7%, 67.9% and 82.5%, respectively. In conclusion, under the conditions of this study, none of the immunogens for VL control was sufficiently effective to protect dogs against infection. On the other hand, use of collars impregnated with insecticide seems to constitute a method with better prognosis, corroborating other studies in this field.

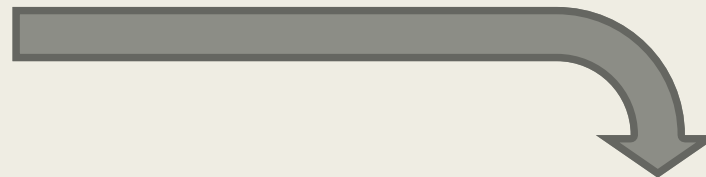
Introduction

Visceral leishmaniasis (VL) is a zoonotic infectious disease caused by protozoa belonging to the genus *Leishmania*, which affects humans and both domestic and wild animals [1]. It is present in Asia, Africa, Europe and the Americas, in more than 88 countries in tropical and subtropical regions [2]. In Brazil, VL is transmitted by means of dipterous vectors of the subfamily Phlebotominae, which encompasses several species of the genus *Lutzomyia* [3]. Dogs play a fundamental role in the epidemiological chain of VL, since they are considered the main urban reservoir of the pathogen [1].

The epidemiological scenario of VL in Brazil has been changing from a sporadic pattern that was eminently prevalent in rural areas to a condition with periurban epidemics that can affect all social strata of the population. It has thus become a serious threat to public health [4]. Worldwide, 310 000 new cases of VL occur every year, and 90% occur in Bangladesh, Brazil, Ethiopia, India, Nepal, South Sudan and Sudan [2]. In the state of São Paulo, Brazil, recent records show that VL transmission is present in 105 municipalities [5].

A VL control plan has been implemented in Brazil, based on three strategies: early diagnosis and treatment of human cases; serological screening of dogs in endemic areas, followed by culling of seropositive animals; and use of insecticides in areas of notified human foci. Treatment of infected dogs is not recommended, given that there is some controversy regarding whether a parasitological cure can be achieved, even if a clinical cure is achieved, which would thus maintain these dogs as sources of infection [4].

Other strategies for controlling VL have been put forward, with the aim of controlling the disease in dog populations, such as the use of collars impregnated with insecticides and use of



Vaccine effectiveness and use of collar impregnated with insecticide for reducing incidence of *Leishmania* infection in dogs in an endemic region for visceral leishmaniasis, in Brazil

E. G. Lopes¹, A. P. Sevá¹, F. Ferreira¹, C. M. Nunes², L. B. Keid³, R. M. Hiramoto⁴, H. L. Ferreira³, T. M. F. S. Oliveira³, F. G. Ovallos⁵, E. A. B. Galati⁵, T. J. Villegas¹, D. V. Bortoletto², S. Y. O. B. Valadas¹ and R. M. Soares¹

¹Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil; ²Departamento de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, campus Araçatuba, Araçatuba, SP, Brazil; ³Departamento de Medicina Veterinária, Faculdade de Zootecnia e Engenharia de Alimentos, Universidade de São Paulo, Pirassununga, SP, Brazil; ⁴Centro de Parasitologia e Micologia, Instituto Adolfo Lutz, São Paulo, SP, Brazil and ⁵Departamento de Epidemiologia, Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo, São Paulo, SP, Brazil

Acknowledgements. This study was sponsored by FAPESP, grant number 2011/21796-2. F. F., C. M. N. and E. A. B. G. are the recipient of productivity fellowship from CNPq. E. G. L. received the scholarships from FAPESP (2011/14892-5).





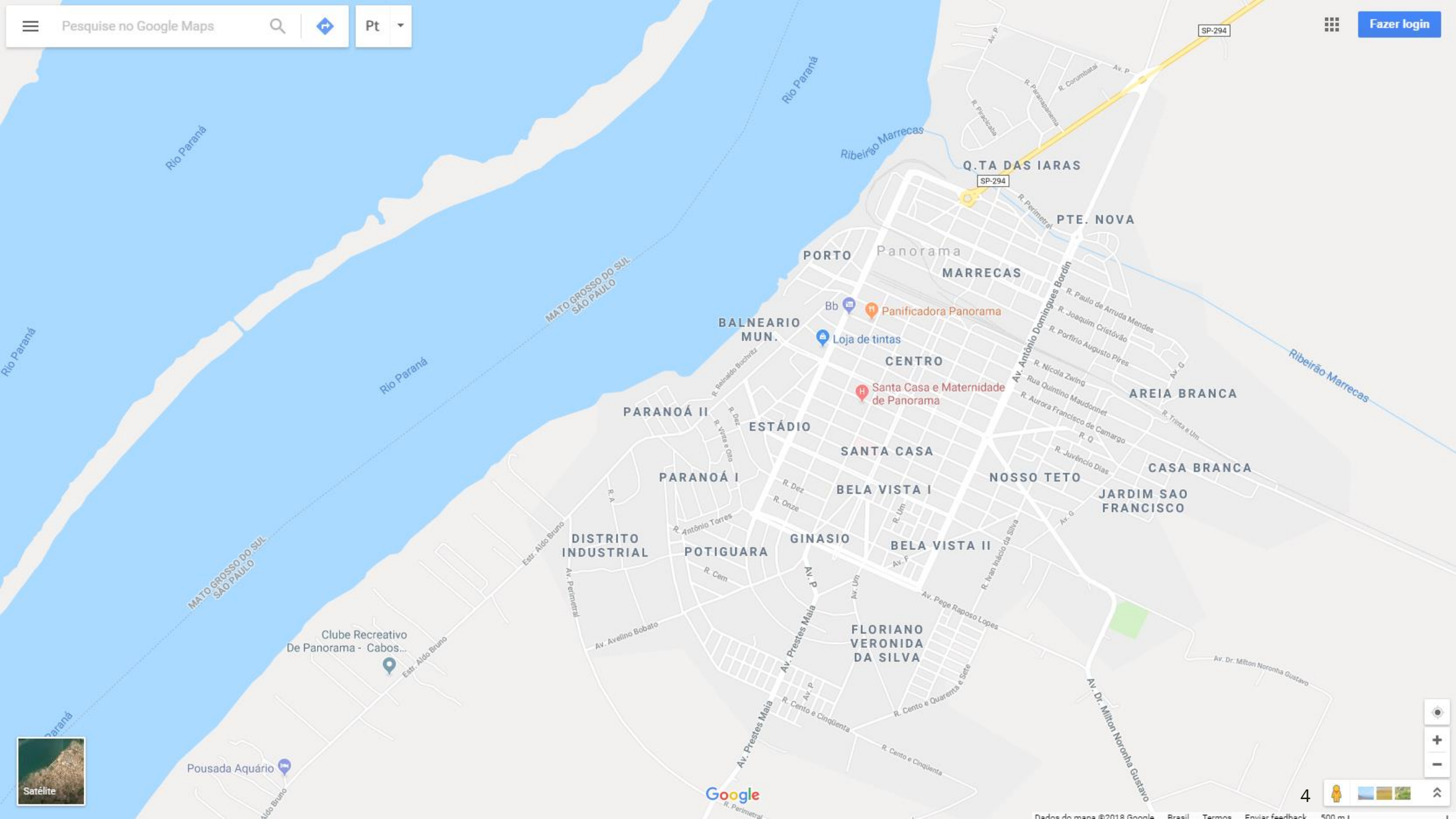
Pesquise no Google Maps



Pt



Fazer login



Satélite



Google

4





Brasil / São Paulo / Panorama

Selecionar local

Panorama

Pesquisas

História & Fotos

Código do Município 3535408 Gentílico panoramense

Prefeito GIULIO CESAR LIMA PIRES

POPULAÇÃO

População estimada [2017]	15.619 pessoas
População no último censo [2010]	14.583 pessoas
Densidade demográfica [2010]	40,93 hab/km²

TRABALHO E RENDIMENTO

EDUCAÇÃO

ECONOMIA

SAÚDE

TERRITÓRIO E AMBIENTE

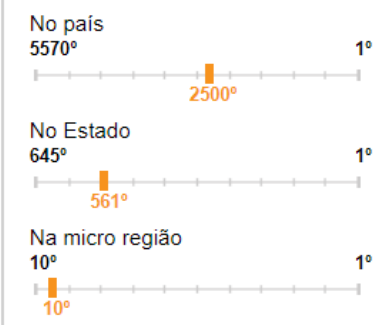
Notas & Fontes

Trabalho e Rendimento

Em 2015, o salário médio mensal era de 1,9 salários mínimos. A proporção de pessoas ocupadas em relação à população total era de 22,3%. Na comparação com os outros municípios do estado, ocupava as posições 561 de 645 e 299 de 645, respectivamente. Já na comparação com cidades do país todo, ficava na posição 2500 de 5570 e 1122 de 5570, respectivamente. Considerando domicílios com rendimentos mensais de até meio salário mínimo por pessoa, tinha 31% da população nessas condições, o que o colocava na posição 335 de 645 dentre as cidades do estado e na posição 4489 de 5570 dentre as cidades do Brasil.

Salário médio mensal dos trabalhadores formais 1,9 salários mínimos

Comparando a outros municípios



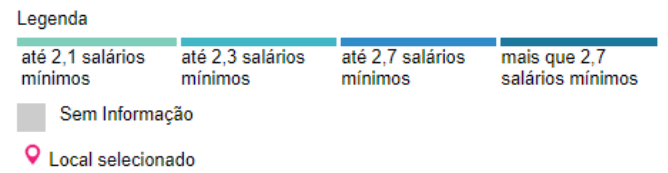
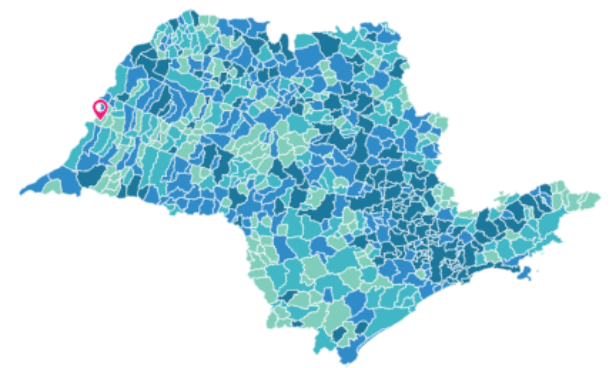
Acessar página de ranking

Pessoal ocupado 3.446 pessoas

População ocupada 22,3 %

Percentual da população com rendimento nominal mensal per capita de até 1/2 salário mínimo 31 %

Salário médio mensal dos trabalhadores formais





Página Inicial

Aniversários dos Municípios

O que você procura?



Brasil / São Paulo / Panorama

Selecionar local

Panorama

Pesquisas

História & Fotos

Código do Município 3535408

Gentílico panoramense

Prefeito GIULIO CESAR LIMA PIRES

POPULAÇÃO

População estimada [2017] 15.619 pessoas

População no último censo [2010] 14.583 pessoas

Densidade demográfica [2010] 40,93 hab/km²

TRABALHO E RENDIMENTO

EDUCAÇÃO

ECONOMIA

SAÚDE

TERRITÓRIO E AMBIENTE

Notas & Fontes

Educação

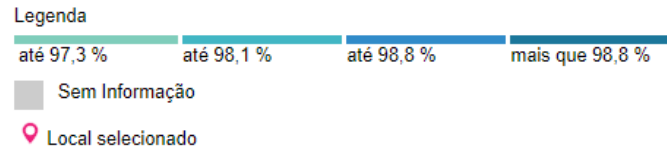
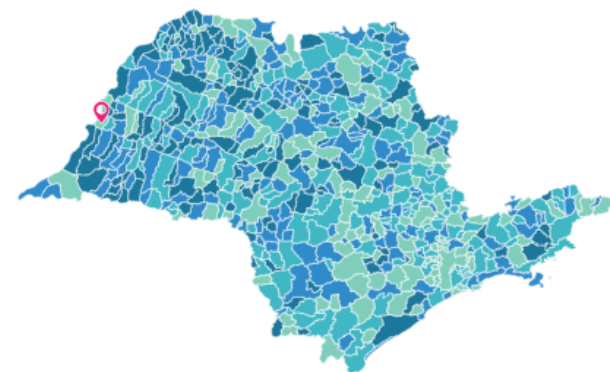
Em 2015, os alunos dos anos iniciais da rede pública da cidade tiveram nota média de 6.4 no IDEB. Para os alunos dos anos finais, essa nota foi de 5.1. Na comparação com cidades do mesmo estado, a nota dos alunos dos anos iniciais colocava esta cidade na posição 202 de 645. Considerando a nota dos alunos dos anos finais, a posição passava a 171 de 645. A taxa de escolarização (para pessoas de 6 a 14 anos) foi de 95.8 em 2010. Isso posicionava o município na posição 611 de 645 dentre as cidades do estado e na posição 4692 de 5570 dentre as cidades do Brasil.

Taxa de escolarização de 6 a 14 anos de idade 95,8 %

Comparando a outros municípios



Taxa de escolarização de 6 a 14 anos de idade



IDEB – Anos iniciais do ensino fundamental 6,4

IDEB – Anos finais do ensino fundamental 5,1



Página Inicial

Aniversários dos Municípios

O que você procura?

Brasil / São Paulo / Panorama

Selecionar local

Panorama

Pesquisas

História & Fotos

Código do Município 3535408 Gentílico panoramense

Prefeito GIULIO CESAR LIMA PIRES

POPULAÇÃO

População estimada [2017]	15.619 pessoas
População no último censo [2010]	14.583 pessoas
Densidade demográfica [2010]	40,93 hab/km²

TRABALHO E RENDIMENTO

EDUCAÇÃO

ECONOMIA

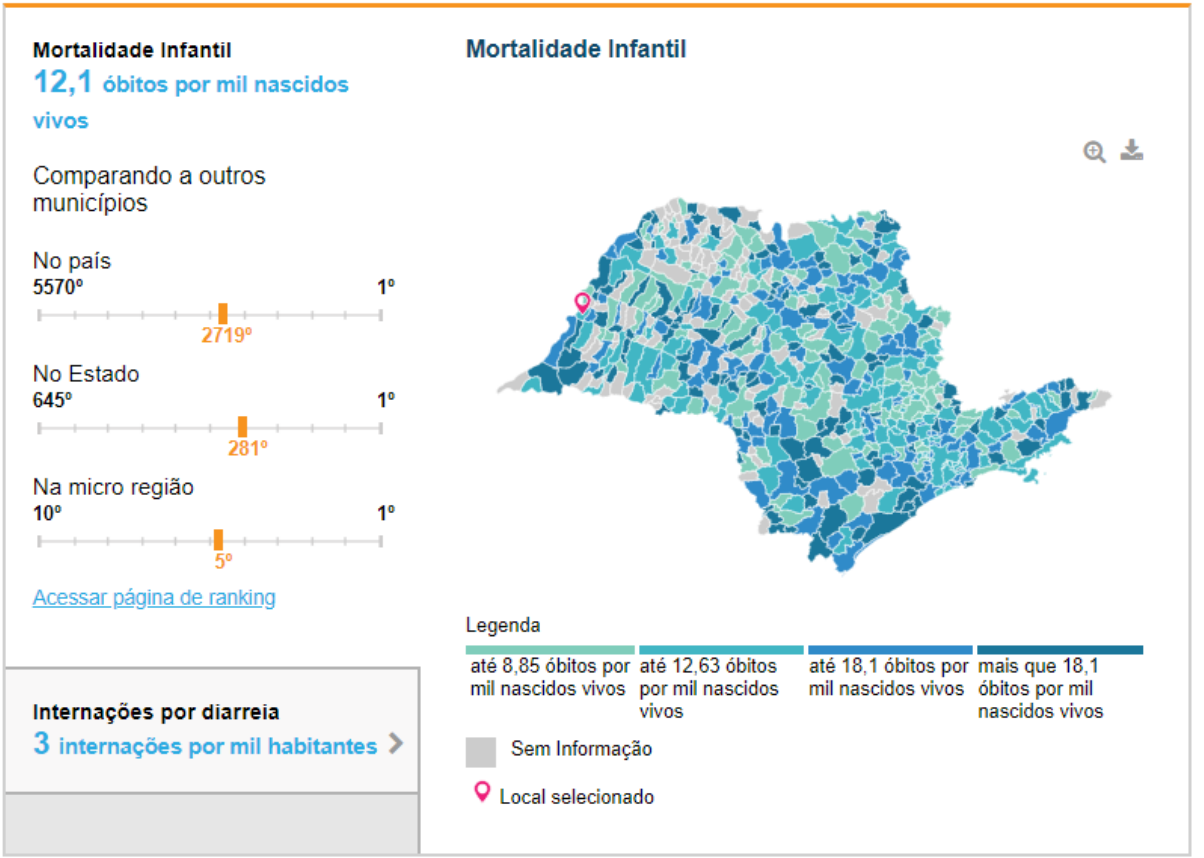
SAÚDE

TERRITÓRIO E AMBIENTE

Notas & Fontes

Saúde

A taxa de mortalidade infantil média na cidade é de 12,1 para 1.000 nascidos vivos. As internações devido a diarreias são de 3 para cada 1.000 habitantes. Comparado com todos os municípios do estado, fica nas posições 281 de 645 e 35 de 645, respectivamente. Quando comparado a cidades do Brasil todo, essas posições são de 2719 de 5570 e 1157 de 5570, respectivamente.



<https://www.ferias.tur.br/fotogr/157569/panorama-sp-riomarrecaafluentedorioarana-fotorubensdasilvamos/panorama/>



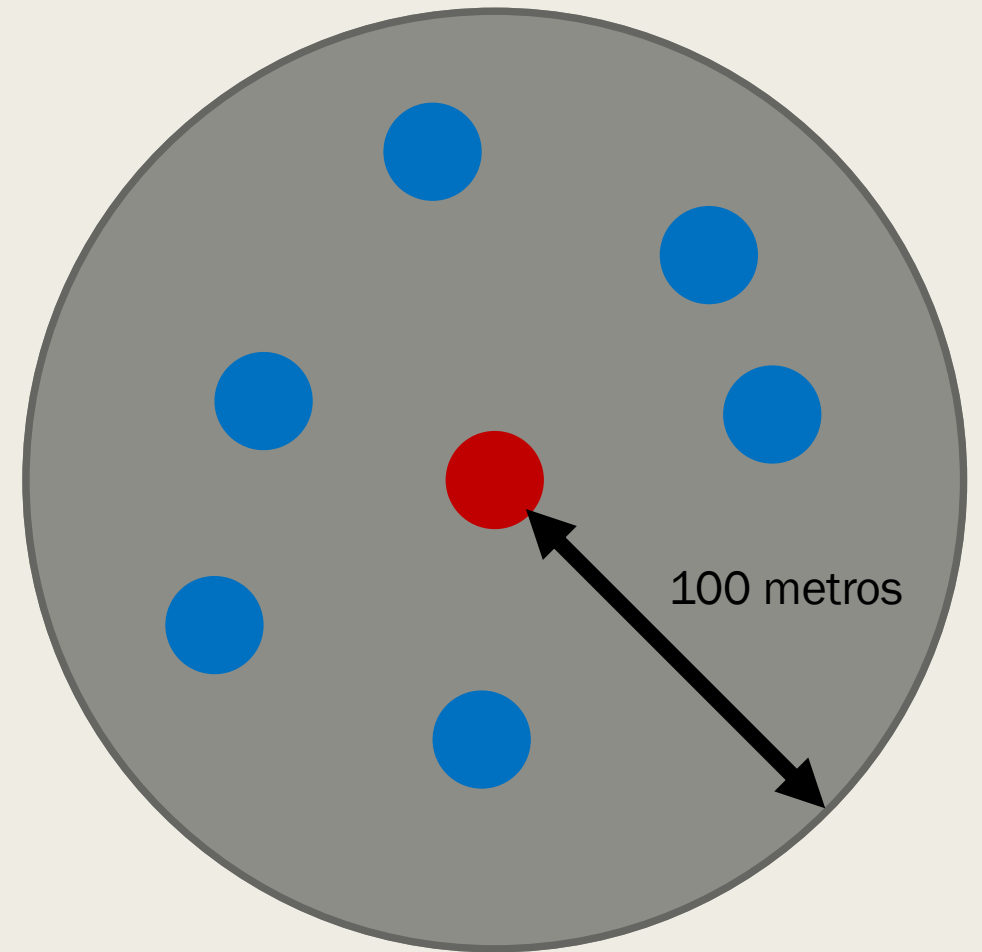
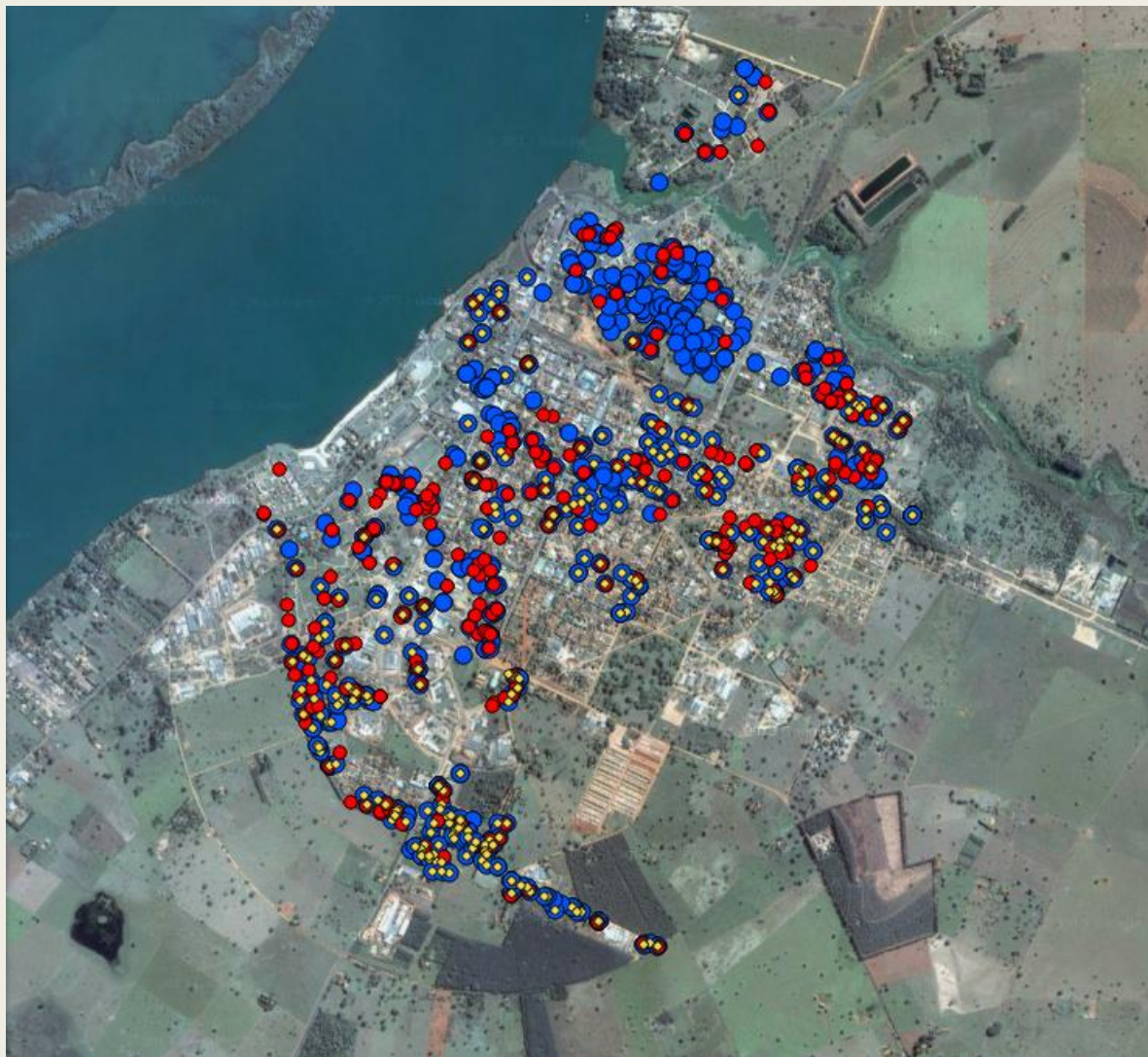
<https://www.guiadoturismobrasil.com/cidade/SP/138/panorama>



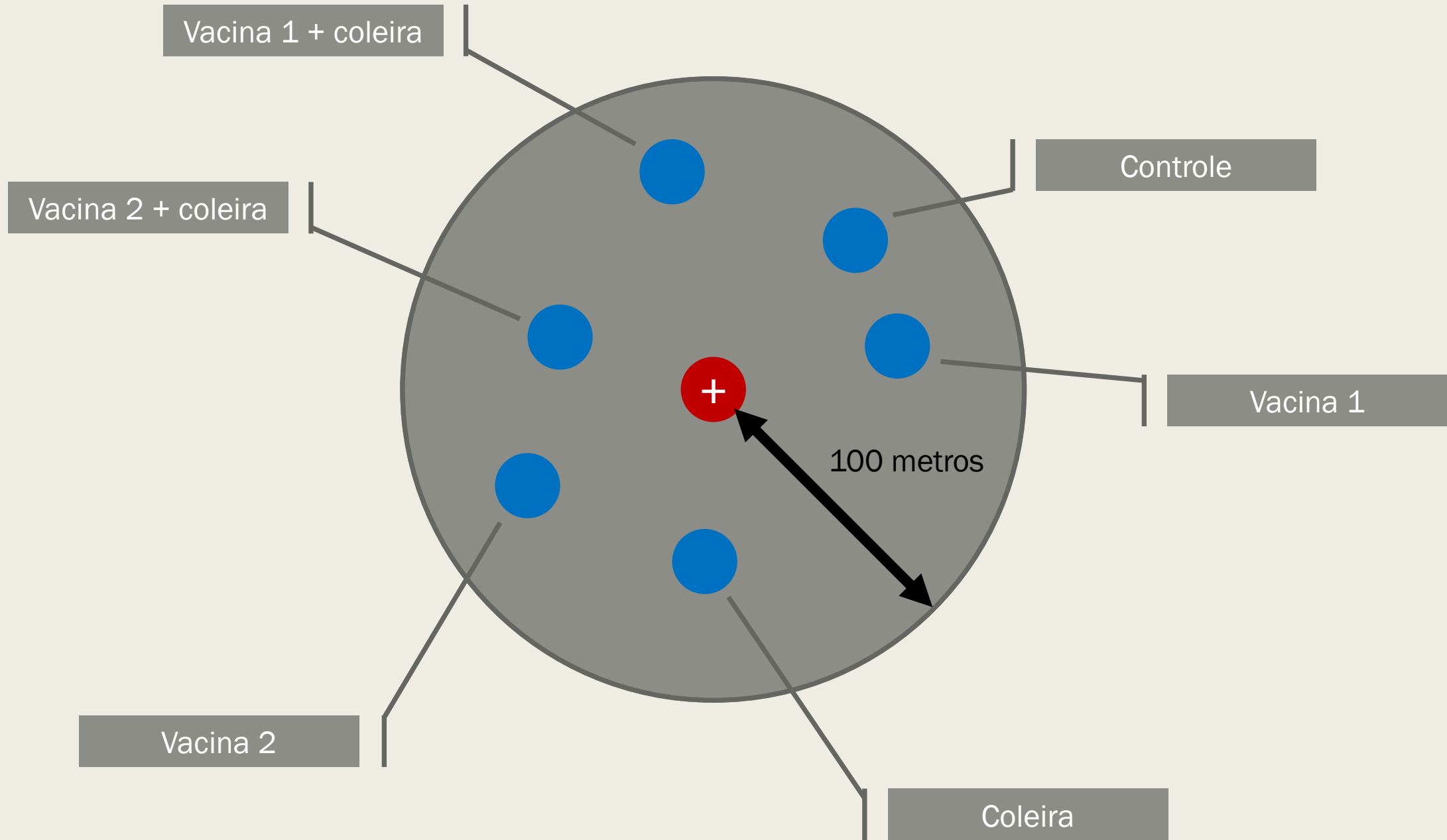
1092 R. Manoel Fernandes da Cunha
Panorama, São Paulo
Google, Inc.
Street View - set 2011

<https://www.google.com.br/maps/place/Panorama,+SP,+17980-000/@-21.3669739,-51.8617066,3a,60y,59.96h,90t/data=!3m6!1e1!3m4!1shiPjrhEaZwlt05aG4M6xIQ!2e0!7i1331218i6656!4m5!3m4!1s0x949102ca7a130fef:0x64087aef643c039a!8m2!3d-21.3544405!4d-51.856666>

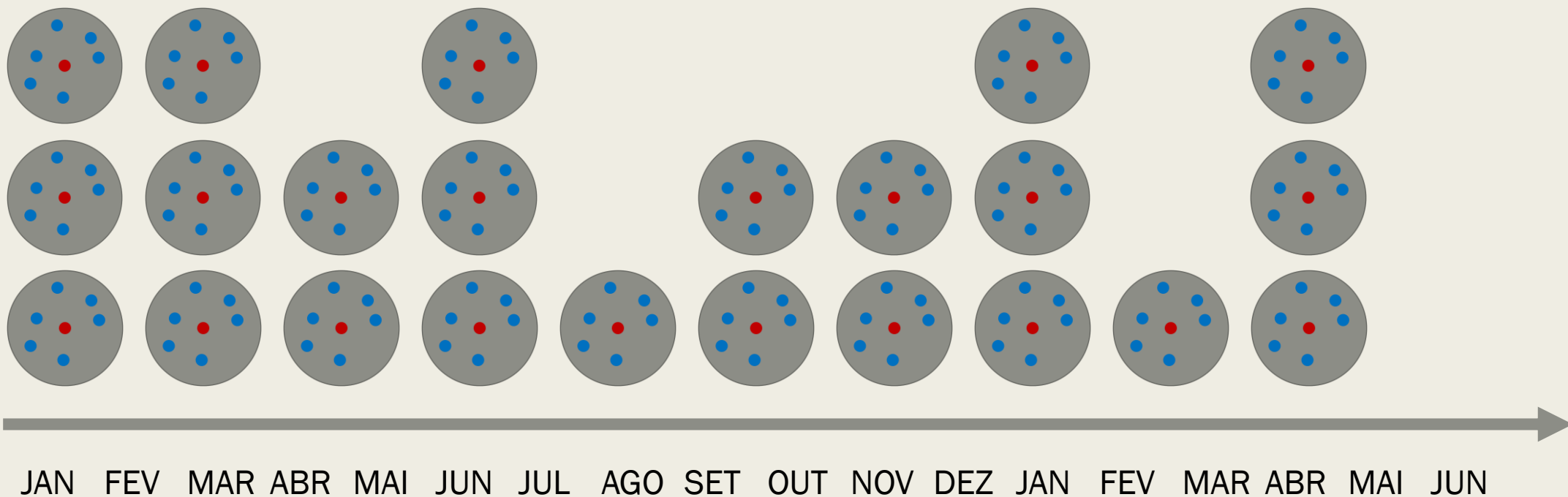




- Formação das coortes simultaneamente ao inquérito censitário.
- Soropositivos e soronegativos mapeados.



➤ Formação das coortes: processo dinâmico



Métodos

MEDIDA	INQUÉRITO	DIA 0
CONTROLE	65	55
VACINA 1	66	50
VACINA 2	59	44
COLEIRA	62	47
VACINA 1 + COLEIRA	63	55
VACINA 2 + COLEIRA	66	49
TOTAL	381	300

TAMANHO DAS COORTES:

- Epi-Info v6.01.
- Incidência de 40% nos animais da coorte controle e proteção esperada de 72,3% (coleira) e 76,0 % (vacina),
- Confiança de 95% e poder de 80%.
- N = 41 animais por coorte

CRITÉRIOS

INQUÉRITO: DPP negativo

DIA 0 (nova colheita): DPP negativo e qPCR negativo (sangue e puncionado de linfonodos)

MEDIDA DE INCIDÊNCIA: positivo para DPP ou qPCR

Resultados

MEDIDA	INQUÉRITO	DIA 0	DIA 180	DIA 360	EFICÁCIA (%)
CONTROLE	65	55	43	34	
VACINA 1	66	50	41	38	26,4
VACINA 2	59	44	39	35	32,8
COLEIRA	62	47	35	29	57,7
VACINA 1 + COLEIRA	63	55	39	37	36,5
VACINA 2 + COLEIRA	66	49	34	33	53,8
TOTAL	381	300	231	206	

- EFICÁCIA = $1 - \text{RISCO RELATIVO (RR)}$.
- RR e intervalo de confiança 95% de RR calculado por meio de modelo de regressão de riscos proporcionais de Cox.

Table 1. Frequencies of *Leishmania*-infected dogs in each cohort over the course of the experiment and the effectiveness (EF) of the control measures

Control measure	Freq Day 0	Cohort	Excluded	Freq Day 180	Freq Day 180–360	Freq Day 360	RR	<CI 95% RR	>CI 95% RR	P	EF (%)
CTRL	10/65	55	12	8/43	4/9	13/34	–	–	–	–	–
V1	16/66	50	9	9/41	1/3	13/38	0.7363	0.3629	1.494	0.397	26.4%
V2	15/59	44	5	9/39	1/4	11/35	0.6719	0.3208	1.407	0.292	32.8%
COL	15/62	47	12	6/35	4/6	3/29	0.4235	0.1755	1.022	0.056	57.7%
V1C	8/63	55	16	10/39	1/2	11/37	0.6353	0.3033	1.330	0.229	36.5%
V2C	17/66	49	15	4/34	0/1	8/33	0.4622	0.1994	1.071	0.072	53.8%
Total	81/381	300	69	46/231	11/25	59/206					

Freq Day 0, frequency of *Leishmania*-infected dogs at day 0; Cohort, number of dogs forming each cohort after exclusion *Leishmania*-infected dogs at day 0; Excluded, number of dogs excluded from the experiment between days 0 and 180; Freq Day 180, frequency of *Leishmania*-infected dogs among the survivors at day 180; Freq Day 180–360, frequency of *Leishmania*-infected dogs among the dogs that left the experiment between days 180 and 360 of the experiment; Freq Day 360, frequency of *Leishmania*-infected dogs among the survivors at day 360; RR, relative risk; <CI 95% RR, inferior confidence interval 95% of relative risk; >CI 95% RR, superior confidence interval 95% of relative risk; P, P-value; EF (%), effectiveness of the control measure.

Discussão

- Vacinas: proteção individual contra a doença e não contra a infecção
 - *sem verificação de sinais clínicos ou outros parâmetros clínicos*
 - *resposta sorológica ou presença do parasito em órgão linfoide*

- Período de incubação da infecção: fase em que o animal está infectado mas não tem sinal clínico ou é negativo por testes diretos/indiretos
 - *Estudo de efetividade e não de eficácia*

Discussão

- Amostragem insuficiente
 - *incidência superestimada*
 - *proteção superestimada*
 - *perda de animais durante o experimento*

- avaliação dos resultados pelo intervalo de confiança do risco relativo

TAMANHO DAS COORTES:

- Incidência de 40% nos animais da coorte controle e proteção esperada de 72,3% (coleira) e 76,0 % (vacina),
- Confiança de 95% e poder de 80%.
- N = 41 animais por coorte

Discussão

- Estudo longitudinal com duas observações
 - *cães perdidos entre o dia 180 e 360 contribuem para as análises.*
- Comparações com estudos similares realizados em outras regiões
 - *métodos diagnósticos*
 - *características epidemiológicas*