LA LEISHMANIOSI IN OTTICA ONE HEALTH

23 MAGGIO 2023
BOLOGNA

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA

C.Re.Na.L - Centro di Referenza Nazionale per le Leishmaniosi

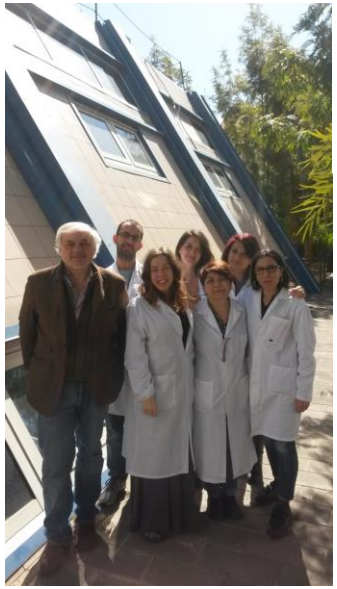
WOAH Reference Laboratory for Leishmaniasis
Reference Centre
World Organisation for Animal Health
Founded as OIE

Epidemiologia della leishmaniosi

fabrizio.vitale@izssicilia.it

Fabrizio Vitale
Direttore Area Biologia Molecolare
Responsabile Centro di Referenza Nazionale Leishmaniosi
WOAH Leishmania Reference Lab.
Istituto Zooprofilattico Sperimentale della Sicilia
Via Gino Marinuzzi 3
90129 Palermo
+390916565368
+393357895724

Chi siamo…. Dove siamo….



Il Centro di Referenza Nazionale per le Leishmaniosi (C.Re.Na.L.) è stato attivato presso la sede centrale dell'IZSSI con Decreto Ministeriale del 13 Febbraio 2003 pubblicato sulla G.U. del 7/4/2003, N° 81.

WOAH Reference Laboratory for Leishmaniasis

Reference Centre World Organisation for Animal Health Founded as OIE

Il C.Re.Na.L. dal 1 Giugno del 2014 è stato nominato Laboratorio di Referenza dell'Organizzazione Mondiale della Sanità Animale (ex OIE)

fabrizio.vitale@izssicilia.it
biomolecolare@gmail.com
www.izssicilia.it
http://www.crenal.it/

Cosa Facciamo…. Alla fine……Perché?

- **EPIDEMIOLOGIA**

Sviluppo di una rete informativa di sorveglianza dell'attività dei laboratori in Italia

- **ASSISTENZA**

Standardizzazione di metodiche di screening sierologiche e di diagnosi parassitologica

- **DIAGNOSI**

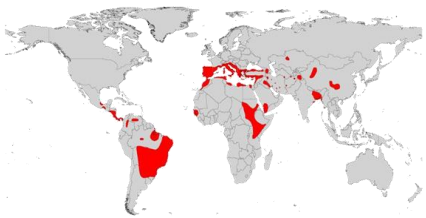
Ottimizzazione protocolli strumentali di analisi sierologica e genetico-molecolare

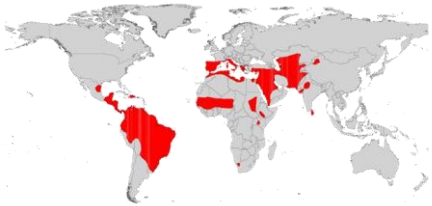
- **RICERCA**

Messa a punto delle metodiche per aumentare l'informazione scientifica

L'Organizzazione mondiale della sanità (WHO) la include nell'elenco delle malattie "trascurate" e nei paesi in via di sviluppo la considera un'emergenza. La leishmaniosi è endemica in 88 paesi e colpisce uomini e cani.

Leishmaniosi Cutanea





Leishmaniosi Viscerale

L'Oms stima almeno 350 milioni di persone a rischio di infezione, 1-2 milioni l'anno i nuovi casi dei quali 500 mila si manifestano nella forma viscerale, il resto a localizzazione cutanea.

World Health Organization — Neglected tropical diseases

Geneva | 28 January 2013
The 132nd Executive Board of the World Health Organization (WHO), meeting in Geneva, Switzerland today recommended to the 66th Health Assembly a resolution on all 17 neglected tropical diseases.

http://www.who.int/neglected_diseases/EB_resolution_2013/en/index.html

1. Buruli Ulcer
2. Chagas disease (American trypanosomiasis)
3. Cysticercosis
4. Dengue/Severe dengue
5. Dracunculiasis (guinea-worm disease)
6. Echinococcosis
7. Fascioliasis
8. Human African trypanosomiasis
9. Leishmaniasis
10. Leprosy
11. Lymphatic filariasis
12. Onchocerciasis
13. Rabies
14. Schistosomiasis
15. Soil transmitted helminthiasis
16. Trachoma
17. Yaws

La domanda non è se,
ma come e quando le zoonosi nuove o riemergenti emergeranno e se i sistemi di sorveglianza saranno capaci di individuarle e controllarle tempestivamente.

Van der Giessen et al, 2004

L'epidemiologia è la scienza che studia la distribuzione e i determinanti di salute e malattia in specifiche popolazioni, promuovendo l'applicazione di tale studio al controllo della salute pubblica.

John m. Last (2001)

Con il "determinante" si introduce il concetto di causa come "fattore capace di incrementare la probabilità" della malattia.

Gli obiettivi dell'epidemiologia (L.Gordis)

- ***Identificare cause e fattori di rischio per le malattie***
- ***Misurare l'impatto della malattia sulla comunita'***
- ***Studiare la storia naturale e la prognosi***
- ***Valutare interventi preventivi e terapeutici***
- ***Fornire l'evidenza che serva da base per le politiche sanitarie***

Per ottenere informazioni sulle relazioni tra determinanti e malattie trasmesse da vettori spesso si effettuano proiezioni di eventi basate su modelli

Un modello è una rappresentazione che contiene la *struttura essenziale* di un oggetto o un processo o un evento reale. I modelli epidemiologici sono "modelli matematici". Un modello matematico è una rappresentazioni simbolica della realtà.

Ragionamento epidemiologico….

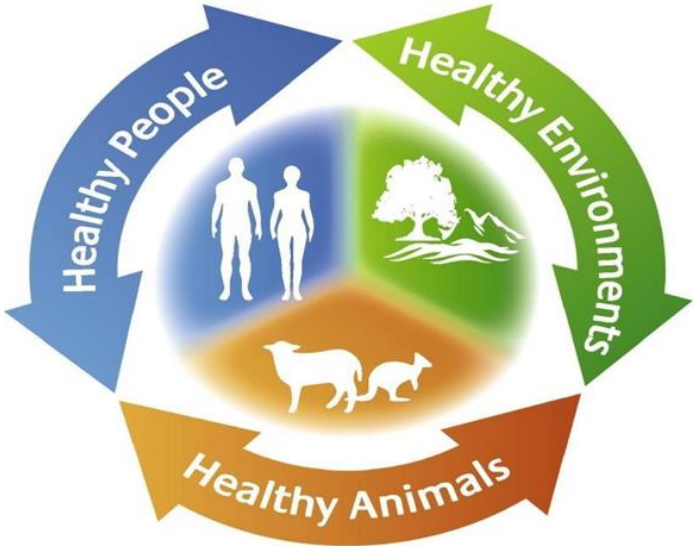
Determinare se esiste una associazione tra un fattore (esposizione) o una caratteristica e lo sviluppo della malattia che stiamo osservando; per fare questo dobbiamo studiare le caratteristiche dei gruppi e degli individui.

I parassiti per permanere e perpetuarsi in una popolazione devono avere un *habitat* naturale in cui riprodursi e l'opportunità di diffondere ad altri ospiti suscettibili.

Data ultimo aggiornamento: *11/05/2023*

Regione	Sito dell'anagrafe territoriale	Cani	Gatti	Furetti	Totale
Abruzzo	Anagrafe canina Abruzzo	356.078	0	0	356.078
Basilicata	Anagrafe canina Basilicata	137.179	1.875	4	139.058
Calabria	Anagrafe canina Calabria	235.561	5.558	0	241.119
Campania	Anagrafe canina Campania	1.070.450	101.379	148	1.171.977
Emilia-Romagna	Anagrafe canina Emilia-Romagna	1.342.744	153.890	411	1.497.045
Friuli-Venezia Giulia	Anagrafe canina Friuli-Venezia Giulia	446.155	0	0	446.155
Lazio	Anagrafe canina Lazio	1.145.246	21.308	100	1.166.654
Liguria	Anagrafe canina Liguria	287.341	7.326	28	294.695
Lombardia	Anagrafe canina Lombardia	1.993.597	446.330	987	2.440.914
Marche	Anagrafe canina Marche	428.040	32.541	31	460.612
Molise	Anagrafe canina Molise	86.769	1.133	0	87.902
P.A. Bolzano	Anagrafe canina P.A. Bolzano	77.454	20.687	43	98.184
P.A. Trento	Anagrafe canina P.A. Trento	122.226	14.684	25	136.935
Piemonte	Anagrafe canina Piemonte	1.164.510	47.378	215	1.212.103
Puglia	Anagrafe canina Puglia	603.059	63.906	22	666.987
Sardegna	Anagrafe canina Sardegna	630.791	8.766	5	639.562
Sicilia	Anagrafe canina Sicilia	946.858	45.015	11	991.884
Toscana	Anagrafe canina Toscana	930.725	79.807	114	1.010.646
Umbria	Anagrafe canina Umbria	470.436	0	0	470.436
Valle d Aosta	Anagrafe canina Valle d Aosta	28.182	5.618	0	33.800
Veneto	Anagrafe canina Veneto	1.469.643	139.278	321	1.609.242
		13.973.044	1.196.479	2.465	
TOTALE					15.171.988

Interfaccia Uomo/Animale



A new (?) approach to public health:

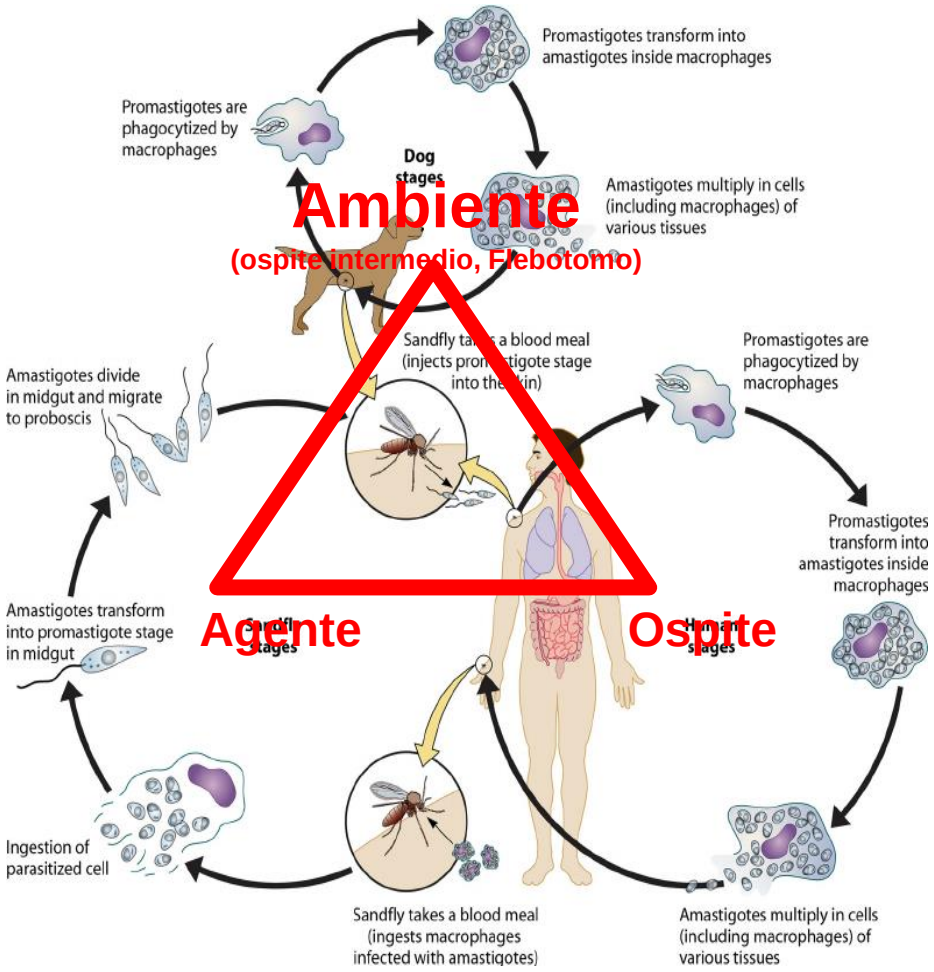
THE TRIAD OF HEALTH

The interaction between living beings, which share the same environment, should be considered as a single dynamic system, in which the health of each component is inevitably interconnected and dependent on the others.

Questo mondo è davvero un essere vivente dotato di anima e di intelligenza,un' unica visibile entità che contiene tutte le altre entità viventi, tutte per natura in relazione tra loro.

Platone

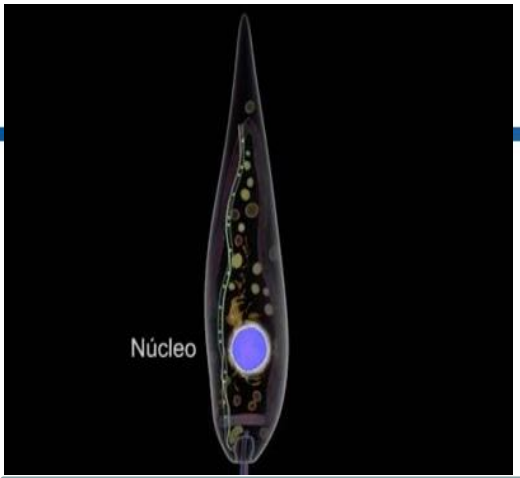
Le leishmaniosi sono malattie causate da protozoi parassiti del genere *Leishmania* che vengono trasmessi agli esseri umani dalle punture di flebotomi infetti.

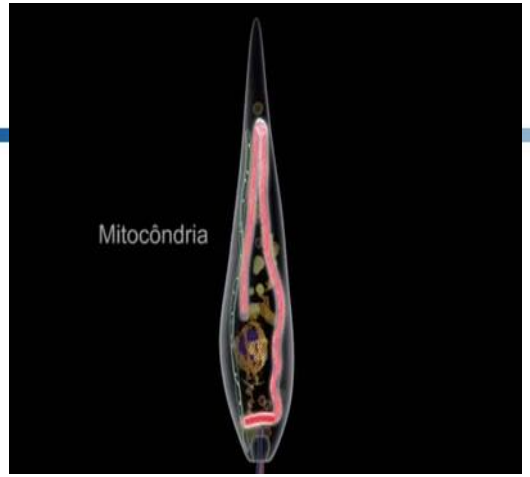


- *L. aethiopica*
- *L. amazonensis*
- *L. arabica*
- *L. archibaldi*
- *L. aristedesi*
- *L. (Viannia) braziliensis*
- *L. chagasi*
- *L. (Viannia) colombiensis*
- *L. deanei*
- *L. donovani*
- *L. enriettii*
- *L. equatorensis*
- *L. forattinii*
- *L. garnhami*
- *L. gerbili*
- *L. (Viannia) guyanensis*
- *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*

Leishmaniosi e catena di trasmissione

L’agente eziologico (Leishmania)

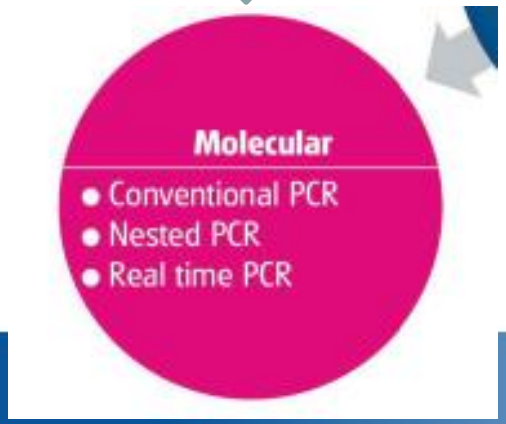




Il materiale genetico dei protozoi dell'ordine Kinetoplastida è organizzato in cromosomi il cui numero esatto non è ancora noto.
In generale si sa che Leishmania è un parassita diploide, asessuato, e possiede un genoma costituito da 34 – 36 cromosomi

I protozoi appartenenti all'ordine Kinetoplastida presentano un **DNA genomico** (DNAg) localizzato all'interno del nucleo cellulare, e deputato alla moltiplicazione del parassita, ed un DNA extragenomico, chiamato **DNA del kinetoplasto** (DNAk) situato all'interno dell'unico mitocondrio presente che si divide indipendentemente. Inoltre sono presenti DNA in forma di minisatelliti che sono sequenza ripetute in tandem, localizzate lungo il genoma a livello di regioni non codificanti, o degli estremi dei cromosomi come sequenze associate ai telomeri. Ancora esistono elementi circolari o episomi, localizzati nel nucleo.

- ***MLST PANEL FOR LEISHMANIA FINGER PRINTING***
- ***SHOT-GUN AND WHOLE GENOME SEQUENCING***



la Leishmania ha sviluppato meccanismi che la proteggono dall'attività distruttiva delle cellule fagocitarie in cui alberga inibendo la funzione respiratoria dei fagociti e resistendo all'azione degli enzimi lisosomiali

- l'inibizione, da parte dell'LPG, dell'enzima NO-sintetasi e dei metaboliti intermedi di, O2 e H2O2;
- la modulazione dell'apoptosi macrofagica che, se ridotta, permette una maggiore sopravvivenza del parassita e, se aumentata, ne facilita una rapida diffusione;
- l'induzione di citochine che deprimono l'attività di macrofagi, cellule NK e linfociti T e l'inibizione di citochine che attivano tali mediatori immunologici;
- [illegible] ca nei macrofagi mediante soppressione dell'espressione del [illegible] di classe II (MHC [illegible] processamento ant[illegible]

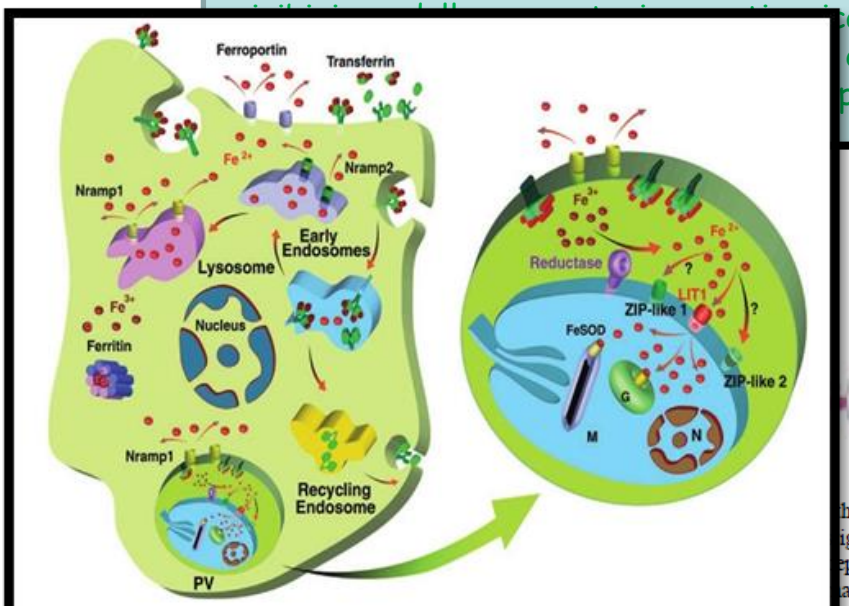
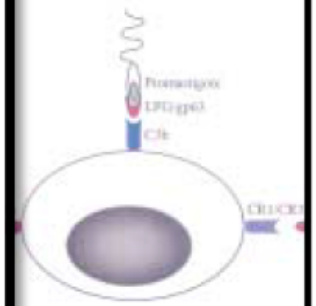


Fig. 1. Diagram of iron import and export pathways in a *Leishmania*-infected macrophage. The enlarged parasitophorous vacuole (PV) shows an intracellular amastigote with the recently identified LIT1 transporter, the genome-encoded putative ZIP family transporters (ZIP-like 1 and 2), the putative reductase and the host divalent cation efflux pump Nramp1. G, glycosome; M, mitochondria, N, nucleus.



[illegible] he attachment of *Leishmania* to m[illegible]
[illegible] igotes bind to some of the surfac[illegible]
[illegible] eptor 1 and 3 (CR1&3) and C3b of [illegible]
[illegible] alized. CR1 constitutes the major [illegible]
[illegible] romastigotes. *Leishmania* prima[illegible]
[illegible] rface glycolipid. The secondary [illegible]
[illegible] s gp63 and C3-derivatives of s[illegible]
complex together and bind CR3 on the macrophage [illegible]
possible binding of *Leishmania* is perhaps possible via macrophage's Toll-like receptors (TLRs).

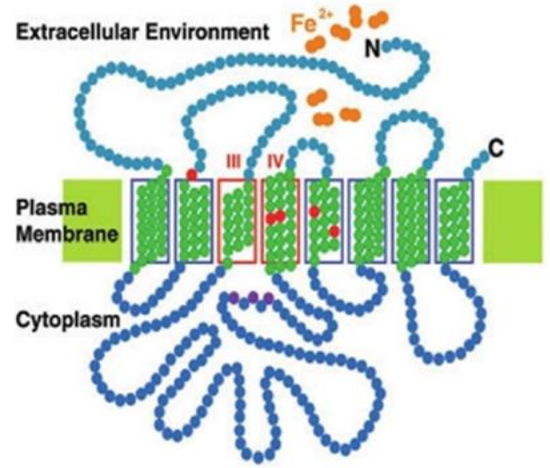
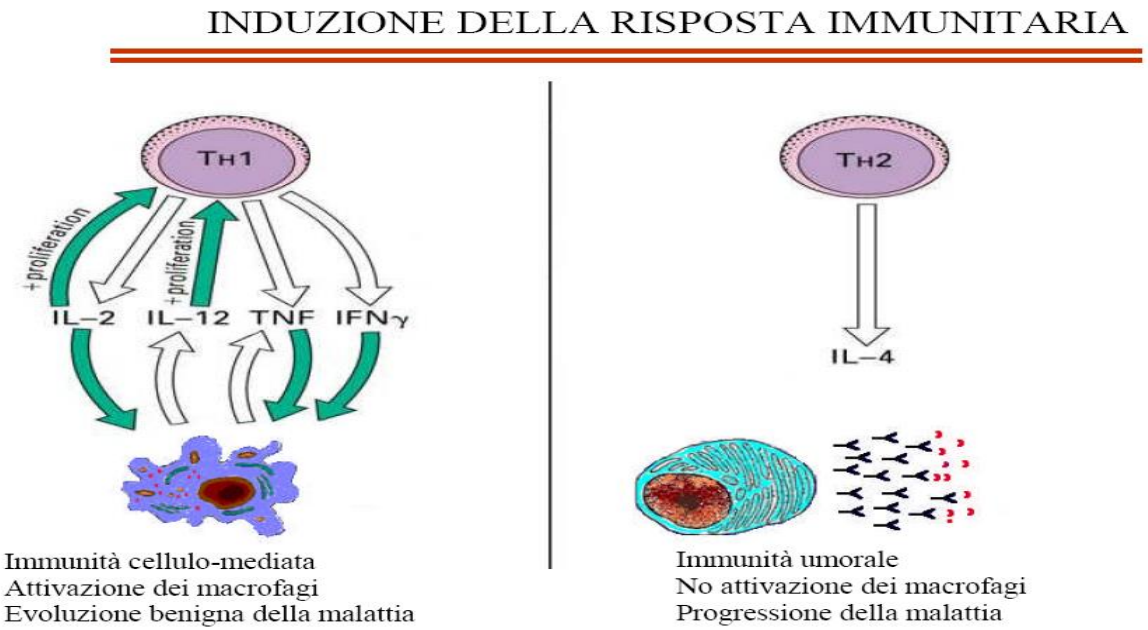


Fig. 2. Topology of the LIT1 ferrous iron transporter on the plasma membrane of *Leishmania*. The amino acids shown in green form the transmembrane domains, the ones shaded in red correspond to conserved residues required for iron transport in *Arabidopsis* IRT1, and the ones in pink correspond to the conserved HxHxH motif present in the variable intracellular loop region. Transmembrane domains III and IV are indicated.

Once inside the macrophage, the protozoan relies on a trans-membrane pump to acquire iron for metabolism

LEISHMANIA E SISTEMA IMMUNITARIO DELL'OSPITE

L'evoluzione della malattia dipende dal tipo di risposta immunitaria dell'ospite



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

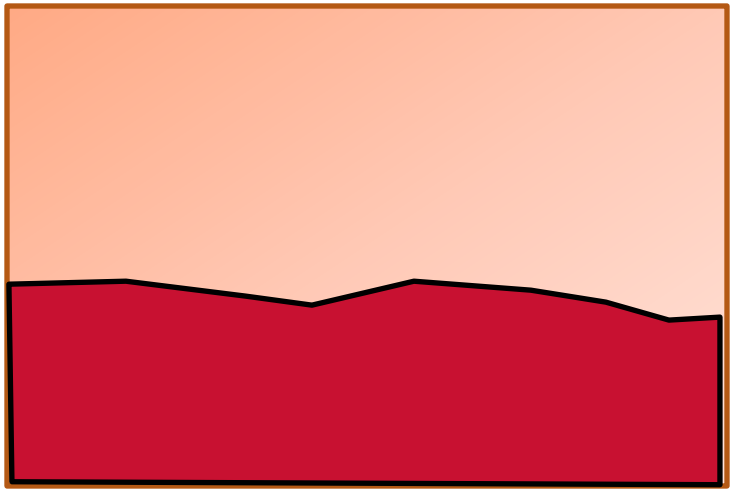
Ambiente (1)

I Vettori (Flebotomi)

Flebotomo

Sono conosciute oltre 1000 specie di flebotomi ma meno di 50 risultano essere le specie accreditate alla trasmissione di Leishmanie.

Il vettore tipicamente:



- **È di sesso femminile**
- **Compie il pasto ematico in orari serali/notturni**
- **Ha una stagionalità (temperature caldo-temperate)**
- **Rimane a poche centinaia di metri dalla sede di nascita**

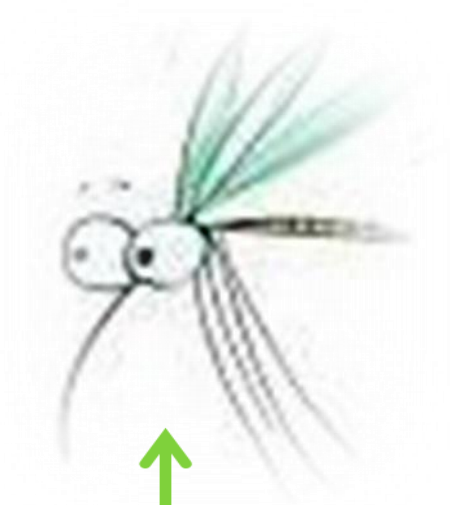
http://www.who.int/leishmaniasis/vector/en/

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

Le larve dei flebotomi sono “terricole”

Ambienti domestici
- ✓Seminterrati e cantine
- ✓Case abbandonate
- ✓Crepe di pavimenti e muri
- ✓**Ambienti peridomestici**
- ✓Tane di animali
- ✓Rifugi di animali
- ✓Pollai
- ✓Detriti e crespe del suolo
- ✓Concimaie marcite
- ✓Terra alla base di vecchi muri
- ✓Sotto i sassi

Ambienti selvatici
- ✓Nidi di formiche
- ✓Nidi di tartarughe terrestri
- ✓Canali di scolo
- ✓Nidi di uccelli
- ✓Termitai
- ✓Tane di roditori
- ✓Grotte
- ✓Pozzi neri, asciutti
- ✓Incavi di albero
- ✓Suolo della foresta
- ✓Sotto e fra massi
- ✓Radici di grandi alberi
- ✓Suolo alla base di alberi
- ✓Suolo sotto massi sporgenti



1-1,50 m

Come l’ambiente influenza le malattie trasmesse da vettori?

Il clima può avere impatto sulla trasmissione di una malattia in diversi modi:

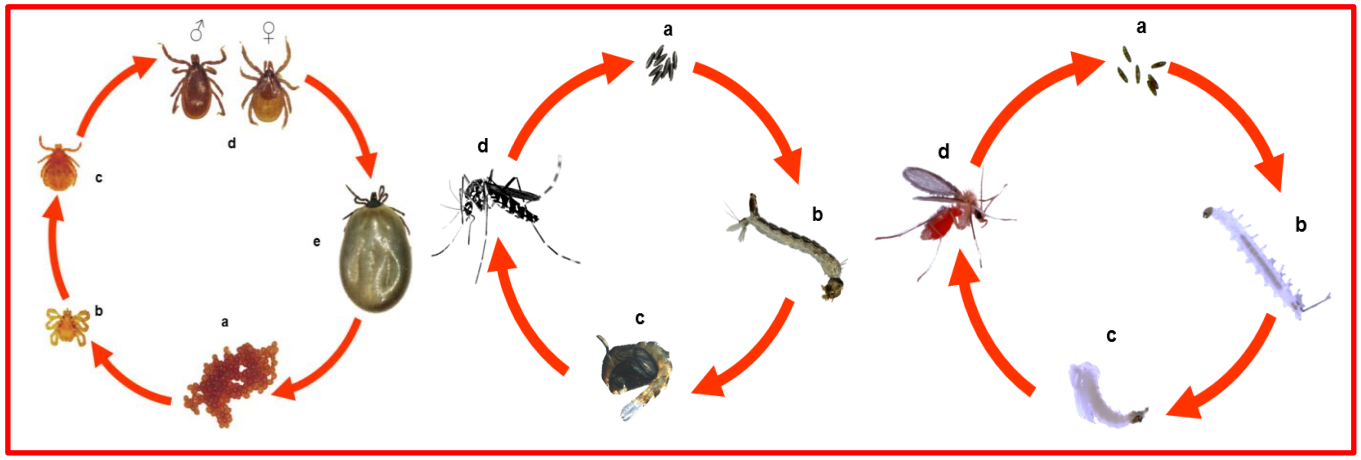
- **direttamente, attraverso il suo effetto sui vettori e sui patogeni**;

- **indirettamente, attraverso la sua influenza sull’ecologia e sul comportamento degli ospiti recettivi.**

PERCHE' CI INTERESSA TANTO IL GLOBAL WARMING ???

Perchè gli artropodi vettori di malattie sono organismi ETEROTERMI (privi di un sistema proprio di regolazione della temperatura) e quindi dipendono dalla temperatura ambientale

Piccole variazioni di temperatura hanno grande effetto sui loro cicli



$$C = \frac{m a^2 V p^n}{-1 n_e p}$$

The Vector Capacity (c) is directly related to its density (m), to its probability of meal (a), to its competence (V), to its daily survival probability (p) in strongly dependence on the incubation time (n)

Ambiente/Flebotomi (1)

SCIENTIFIC REPORTS

OPEN

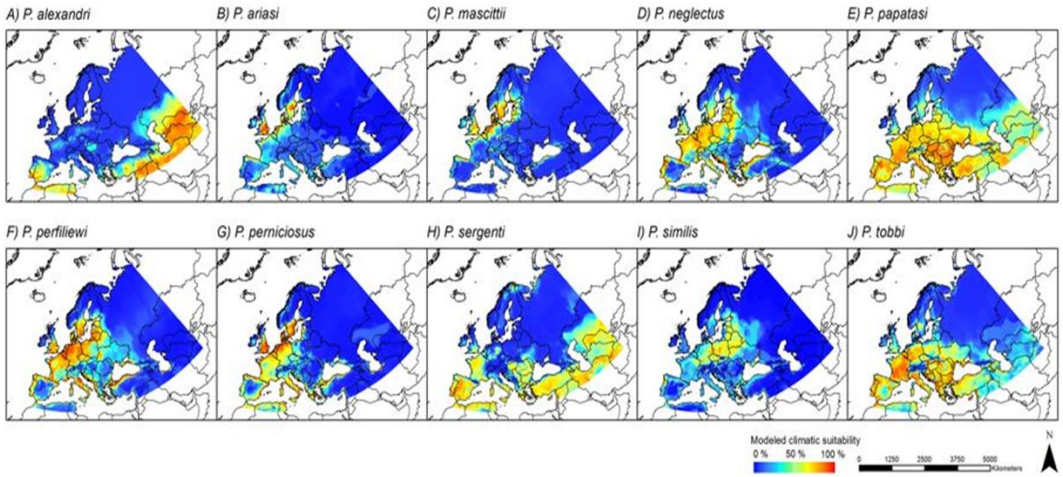
Modeling the climatic suitability of leishmaniasis vector species in Europe

Received: 23 March 2017
Accepted: 29 September 2017
Published online: 17 October 2017

Lisa K. Koch[1,2], Judith Kochmann[1,2], Sven Klimpel[1,2] & Sarah Cunze[1,2]

Climate change will affect the geographical distribution of n
sandflies are vector species for leishmaniasis, a tropical negl
forecasting niche modeling approach to project future chan
competent sandfly species in Europe. Whereas the main are
the Mediterranean region, models generally projected a no
climatic conditions for most species (*P. alexandri*, *P. neglect*
future. The range of distribution for only two species (*P. aria*
in the future. According to our results, a higher number of v
can generally be expected, assuming no limitations to dispe
establishment of vector species, especially in areas with pro
species, as a precautious strategy. An increased number of v
single species, might result in a higher transmission risk of l
follow the projected range shifts.

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



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 10.3[77] (www.esri.com/software/arcgis).

Dinamiche delle popolazioni

Population dynamics is the study of changes in the number of individuals, density and structure of one or several populations, as well as the biological and environmental processes that influence these changes.

$$R0 = \frac{\beta * \text{individui recettivi}}{\alpha + \gamma + \eta}$$

β = tasso di trasmissione dell'infezione
A = letalità dell'ospite determinata dal parassita
η = tasso di mortalità dell'ospite indipendente dal parassita
recettivi = dimensione della popolazione recettiva

Endemia, epidemia ed estinzione in base al valore R0
R0<1 l'infezione è in estinzione
R0=1 l'infezione tende alla stabilità endemica
R0>1 l'infezione tende a diffondersi (epidemia)

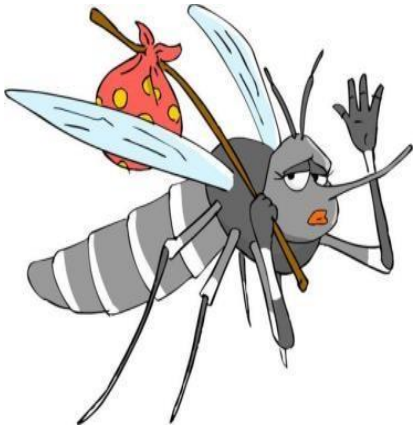
Relazione Vettore/ospite vertebrato

Per le malattie trasmesse da vettori, il numero di casi secondari dovuti all'introduzione di un caso primario (R0) è una funzione non lineare del numero totale di

vettori

disponibili per ogni ospite.

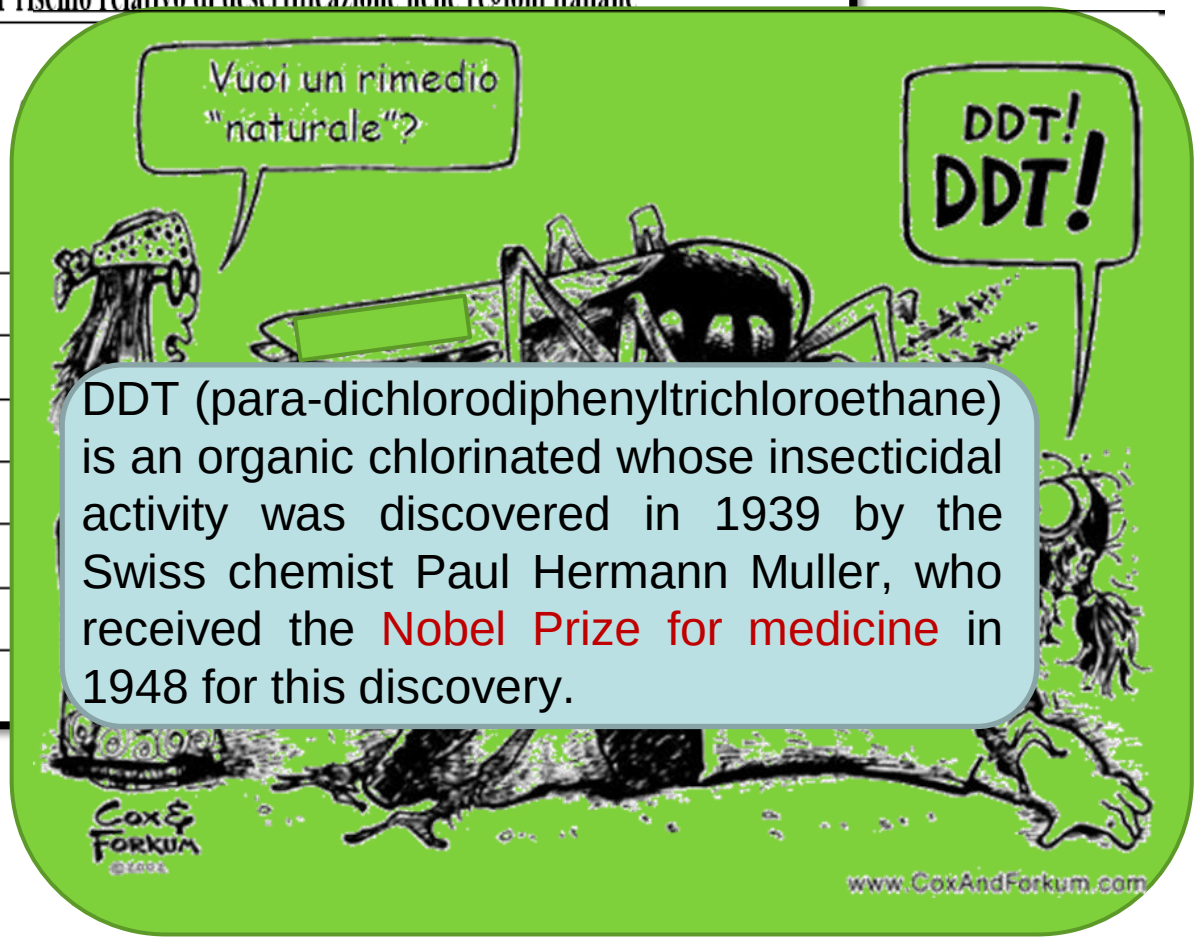
Il modo più semplice per ridurre il rapporto R0 a meno di 1 è la riduzione del numero di vettori o la vaccinazione dell'ospite.



Global Warming: la tempesta perfetta

Incidenza dei territori a maggior rischio relativo di desertificazione nelle regioni italiane

Regione	
Sardegna	
Puglia	
Sicilia	
Molise	
Basilicata	
Abruzzo	



DDT (para-dichlorodiphenyltrichloroethane) is an organic chlorinated whose insecticidal activity was discovered in 1939 by the Swiss chemist Paul Hermann Muller, who received the Nobel Prize for medicine in 1948 for this discovery.

Ambiente (1)

Il Serbatoio (Reservois)

Ambiente (1)

OSPITE

DI AMPLIFICAZIONE → specie animale che, per un cambiamento temporaneo nella dinamica della popolazione (incremento del numero di individui), favorisce una rapida disseminazione dell'agente

SERBATOIO → ospite in cui un agente vive e replica, spesso senza provocate malattia. L'ospite-serbatoio rappresenta una fonte di infezione occulta

La persistenza di un agente nell'ospite si verifica quando le difese dell'ospite non sono in grado di eliminare l'agente stesso

principali meccanismi di PERSISTENZA

- immunodepressione
- tolleranza immunitaria
- Variazione antigenica
- induzione di anticorpi non efficaci
- replicazione in siti inaccessibili alla risposta immune
- parassitismo intracellulare

Prof. Ezio Bottarelli - Università di Parma

Ambiente (1)

Il cane è uno dei serbatoi principali di *L. infantum* nel nostro paese.
In Italia la *L. infantum (MON1-MON72)* è l'agente della leishmaniosi cutanea e viscerale dell'uomo (ZOONOSI).

Un buon serbatoio dovrebbe:

- **Essere in stretto contatto con l'uomo con il tramite dei flebotomi;**
- **Essere recettivo all'agente patogeno;**
- **Essere disponibile per il vettore in quantità sufficiente e nel giusto stato per causare l'infezione;**
- **Offrire la risorsa alimentare principale per i pappataci ed entrambi dovrebbero condividere lo stesso habitat.**

Strategie di mantenimento dell'agente

Prof. Ezio Bottarelli - Università di Parma

La natura fatale della malattia canina suggerisce che il cane sia un ospite recente, in termini evoluzionistici….

Main Reservois

Mus spretus* , *Apodemus sylvaticus* , *Rattus rattus* , *Rattus norvegicus*, *Meles meles*, *Martes martes* , *Mustela nivalis* , *Geneta geneta and Vulpes vulpes

Antoniou et al. The role of indigenous phlebotomine sandflies and mammals in the spreading of leishmaniasis agents in the Mediterranean region. Euro Surveill. 2013;18(30):pii=20540.

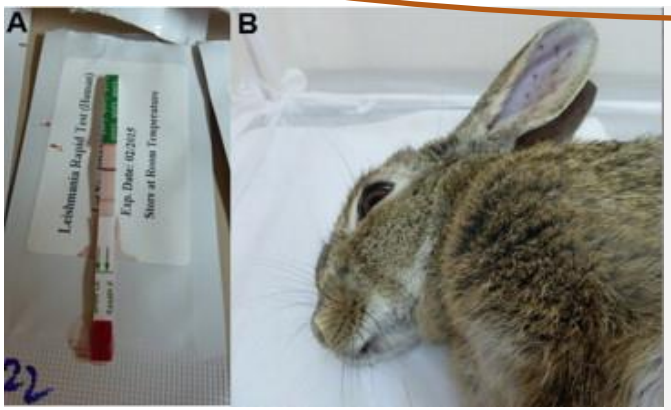
E che dire dei Lagomorfi??

> Vet Parasitol. 2014 Jan 31;199(3-4):264-7. doi: 10.1016/j.vetpar.2013.10.010. Epub 2013 Oct 23.

Detection of anti-Leishmania infantum antibodies in sylvatic lagomorphs from an epidemic area of Madrid using the indirect immunofluorescence antibody test

Inmaculada Moreno [1], Julio Álvarez [2], Nerea García [3], Santiago de la Fuente [4], Irene Martínez [3], Eloy Marino [4], Alfredo Toraño [5], Joaquin Goyache [6], Felipe Vilas [4], Lucas Domínguez [7], Mercedes Domínguez [1]

The results clearly suggest that asymptomatic hares were the main reservoir in the outbreak, and corroborate IFAT as a sensitive serological surveillance method to detect such cryptic Leishmania infections.



Highlights

- All rabbits captured in Montefrío hot spot tested positive for *Leishmania infantum*.
- These rabbits support heavy parasite burdens in apparently normal ear skin.
- *P. perniciosus* prevalence was 13% and heavily parasitized females were detected.
- The prevalence and parasite load were very low among rabbits from the free area.
- Rabbit ear skin is a good biomarker to monitor potential leishmaniasis hot spots.

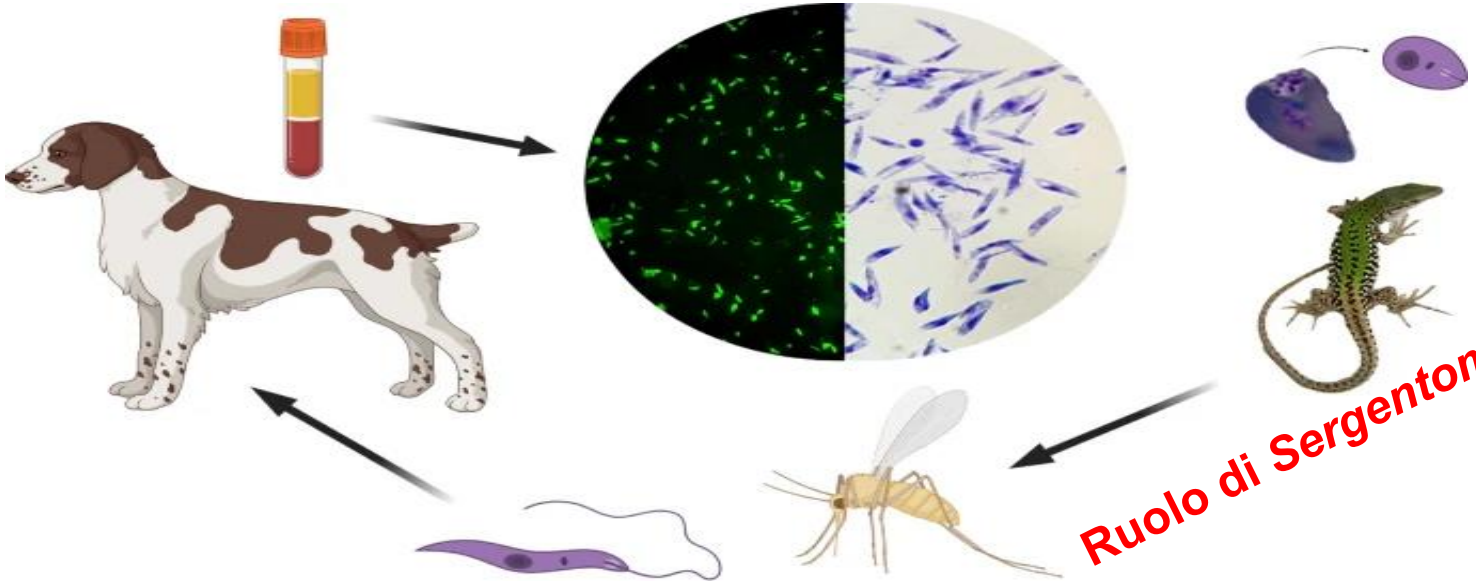
Finito qui??

Research | Open Access | Published: 08 September 2021

Detection of *Leishmania tarentolae* in lizards, sand flies and dogs in southern Italy, where *Leishmania infantum* is endemic: hindrances and opportunities

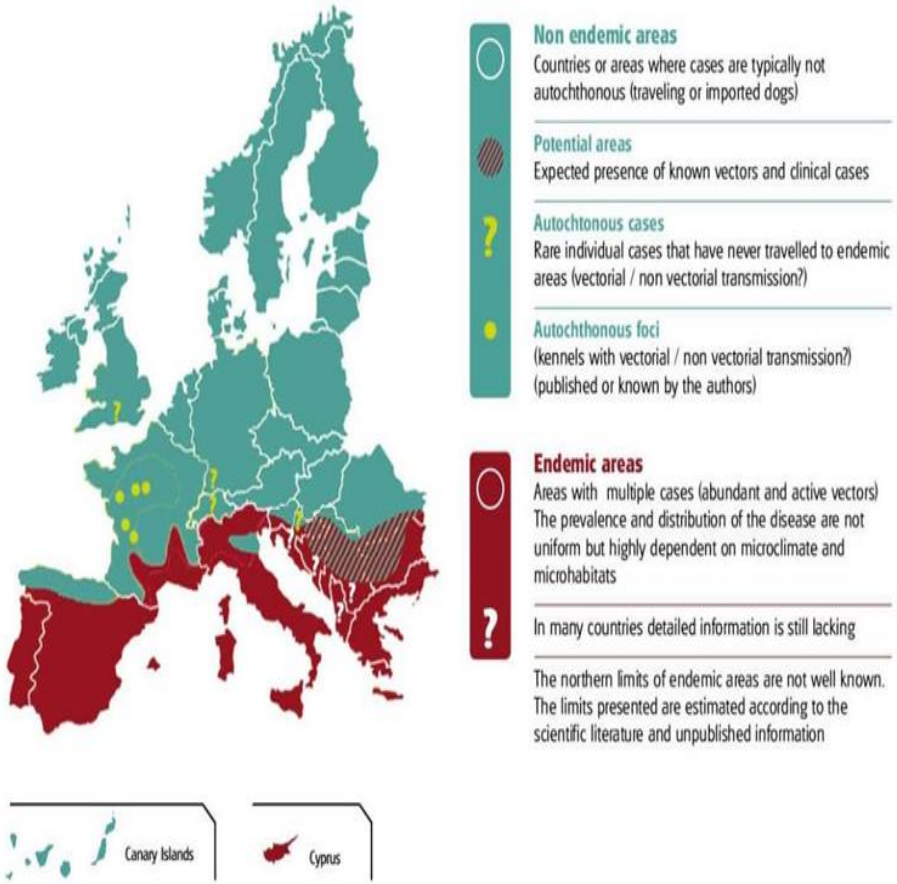
Jairo Alfonso Mendoza-Roldan, Maria Stefania Latrofa, Roberta Iatta, Ranju R. S. Manoj, Rossella Panarese, Giada Annoscia, Marco Pombi, Andrea Zatelli, Fred Beugnet & Domenico Otranto

Parasites & Vectors **14**, Article number: 461 (2021) | Cite this article



Ruolo di Sergentomia minuta…

Numero stimato di cani infetti



- Canine leishmaniasis is present in >70 countries
- It is estimated that infected dogs in Italy, Spain, France and Portugal are around 2.5 million
- Many more in South America

Stamping out?

Per *stam*

utilizza

impor

altam

Finché esisteranno cani randagi o inselvatichiti e ratti, è del tutto inutile ed anche illusorio e delittuoso pensare di combattere la leishmaniosi uccidendo i cani domestici nei quali è stata accertata la malattia Dietze et al., 1997

(Catarsini, 1989).

mente

che

ttie

L’Ospite (Humans)

Fattori di rischio infettivo

Sono fondamentalmente legati a quei determinanti che favoriscono la contemporanea presenza di animale infetto, flebotomo e uomo.

	Leishmania seropositives, N (%)	adj p-values
Total participants	36/260 (13.8)	
Age group (in years)		
- <30	3/52 (5.8)	
- 30 to 60	16/115 (13.9)	0.04
- > 60	17/93 (18.3)	
Job		
- Student/unemployed	1/39 (2.6)	
- Housewife	8/69 (11.6)	
- Self-employment	9/38 (23.7)	
- Farmer	3/9 (33.3)	NS
- Employed	6/47 (12.8)	
- Retired	8/49 (16.3)	
- Other	1(8 (12.5)	
Having a pet		
- No	22/179 (12.3)	
- Yes, living indoors	1/18 (5.6)	<0.001
- Yes, living outdoors and treated with anti-pests	3/24 (12.5)	
- Yes, living outdoors and not treated with anti-pests	9/32 (28.1)	
Owner of extra-urban holiday resort		
- No	25/195 (12.8)	NS
- Yes	11/65 (16.9)	
Smoking		
- Never	14/138 (10.1)	
- Former	6/55 (10.9)	<0.001
- Current	16/67 (23.9)	

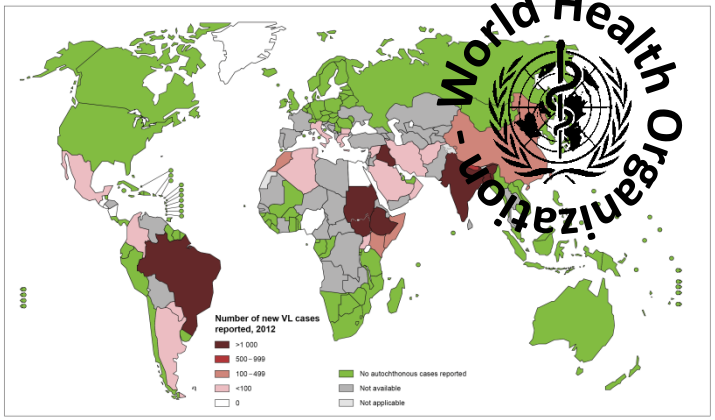
Amodio E, Vitale F, Vitale F et al. EBPH 2013

Global reported and estimated incidence of visceral leishmaniasis

	Reported VL cases/year	Countries with 5 years of data	Estimated annual VL incidence		
Americas	3662	8/11 (73%)	4500	to	6800
Sub-Saharan Africa	1	3/11 (27%)			
East Africa	8569	5/8 (63%)	29,400	to	56,700
Mediterranean	875	21/26 (81%)	1200	to	2000
Middle East to Central Asia	2496	14/17 (82%)	5000	to	10,000
South Asia	42,623	3/6 (50%)*	162,100	to	313,600
Global total	58,227	54/79 (68%)	202,200	to	389,100

*3/3 (100%) of high burden countries (India, Bangladesh, Nepal) reported 5 years of data. Reports incomplete for Sri Lanka, Bhutan and Thailand.
doi:10.1371/journal.pone.0035671.t013

Status of endemicity of visceral leishmaniasis, worldwide, 2012



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2013. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization

World Health Organization

Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, et al. (2012) Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. PLoS ONE 7(5): e35671. doi:10.1371/journal.pone.0035671

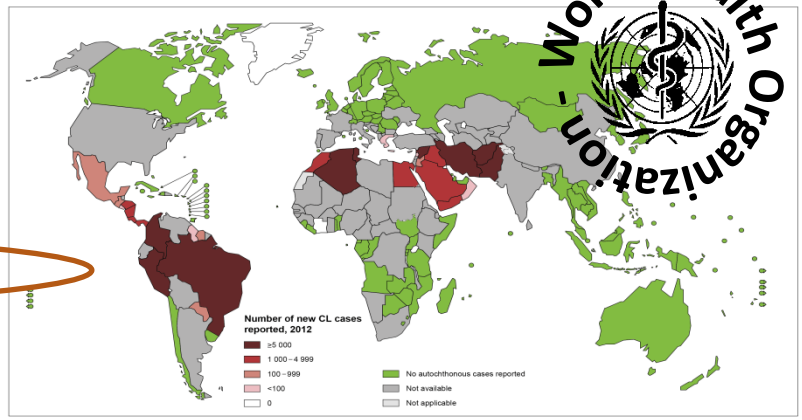
http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0035671

Global reported and estimated incidence of cutaneous leishmaniasis

	Reported CL cases/year	Countries with 5 years of data	Estimated annual CL incidence		
Americas	66,941	14/20 (70%)	187,200	to	307,800
Sub-Saharan Africa	155	5/15 (33%)	770	to	1500
East Africa	50	0/6 (0%)	35,300	to	90,500
Mediterranean	85,555	17/26 (65%)	239,500	to	393,600
Middle East to Central Asia	61,013	16/18 (89%)	226,200	to	416,400
South Asia	322	2/2 (100%)	1900	to	3500
Global total	214,036	53/87 (61%)	690,900	to	1,213,300

doi:10.1371/journal.pone.0035671.t014

Status of endemicity of cutaneous leishmaniasis, worldwide, 2012



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2013. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization

World Health Organization

Alvar J, Vélez ID, Bern C, Herrero M, et al. (2012) Leishmaniasis Worldwide and Global Estimates of Its Incidence. PLoS ONE 7(5): e35671. doi:10.1371/journal.pone.0035671

http://www.plosone.org/article/info:doi/10.1371/journal.pone.0035671

Percezione della prevalenza di malattia

Domanda 3 – quanti casi di *Leishmania* hai avuto nell'arco dell'ultimo anno:

I range di risposta andavano da zero casi, 1 – 5 casi, 5 – 10 casi, 10 – 20 casi e sopra i 20.

Con il 47% (213/456) la media di casi nell'ultimo anno, 2019, è da 1 a 5 casi.

Mappa 4 – *Preva*

veterinario, anno

Casistica nell'anno 2019 per regione

Mappa 3 – *Casi di Leishmani*

Domanda 20 – per quanto riguarda l'aspetto di zoonosi, nell'ultimo anno di quanti casi umani sei venuto a conoscenza:

L'82% dei medici veterinari (375/456) hanno segnalato zero casi di leishmaniosi nell'uomo, nell'anno 2019, il 16,5% (75/456) ha individuato da 1 a 5 casi.

Solo un 1,5% (8/456) di colleghi ha indicato da 5 a 20 casi (5/456), fino a più di 20 casi (3/456) nell'ultimo anno, principalmente nelle province di Bologna, Roma, Forlì Cesena, Siracusa, Asti e Ancona.

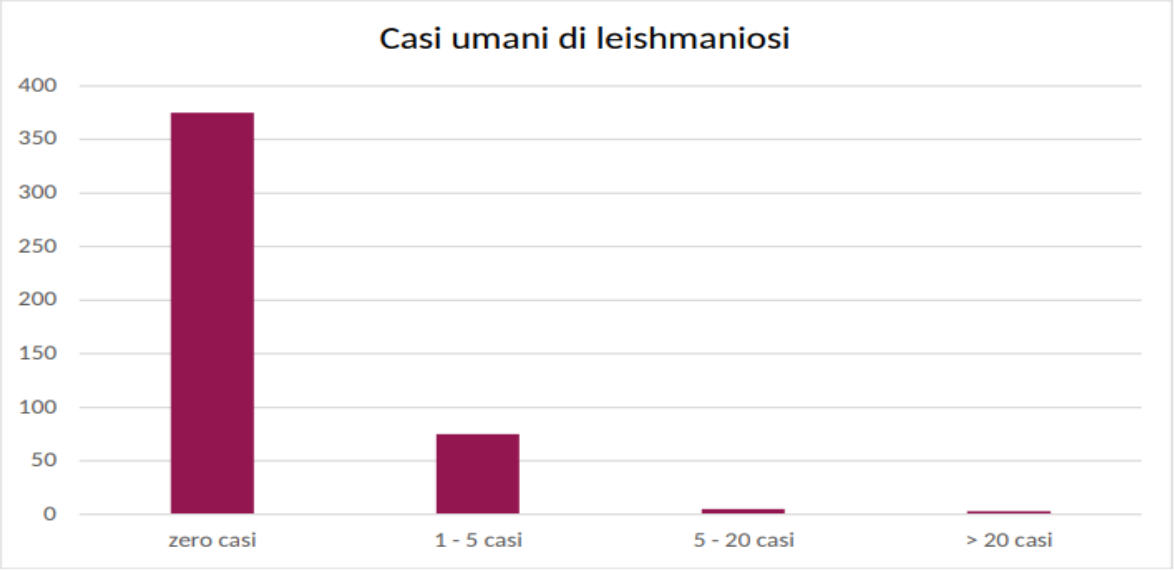


Grafico 13 – *Zoonosi, di quanti casi umani è venuto a conoscenza il medico veterinario nell'anno 2019.*

Esiste un problema di sottostima?

RELAZIONE ATTIVITA' DEL
CENTRO DI REFERENZA NAZIONALE PER LE LEISHMANIOSI
(C.Re.Na.L.)

Anno 2022 e Previsionale 2023

Responsabile scientifico: Dott. Fabrizio Vitale

1

Centro di Referenza Nazionale per le Leishmaniosi C.Re.Na.L.
tel. 0916565 368 / 450 / 348
e mail: fabrizio.vitale@izssicilia.it / biomolecolare@gmail.com
Decreto Ministeriale del 13 Febbraio 2003 pubblicato sulla G.U. del 7/4/2003, N° 81

"VACATIO LEGIS"

In giurisprudenza e in diritto, la locuzione latina **vacatio legis**, genericamente traducibile come "mancanza della legge", indica una condizione di non vigenza di una norma, sia perché ve ne sia una già emanata e che debba ancora entrare in vigore, sia perché si conosca o comunque percepisca la necessità di regolamentazione di una materia per la quale, nel periodo considerato, non vi siano norme vigenti.

Nella dialettica dottrinale, politica e sociale, invece, la locuzione esprime la necessità o almeno l'invocazione di un intervento legislativo su una materia per la quale stia montando la sensibilità civica o comunque dei gruppi di riferimento. In questo senso si parla dunque di "vacatio" quando la produzione di una norma è ritenuta necessaria per fornire una regolamentazione su argomenti di fatto affidati all'incertezza.

La Leishmaniosi animale nella accezione dialettica appena citata è a pieno titolo, già a partire dal Regolamento di Polizia Veterinaria DPR 320/54, una "vacatio legis" restando fuori dal quadro normativo che ridefinisce i principi e i criteri della strategia per il controllo e la lotta alle malattie infettive e diffusibili.

Stupisce e disorienta che un intervento contestuale e coordinato fondato su un approccio risk based di tutela della salute pubblica come quello che stiamo osservando con l'entrata in vigore del Regolamento (UE) 2016/429 del Parlamento Europeo e del Consiglio per le malattie animali trasmissibili ancora una volta ha perso l'occasione di inserire la Leishmaniosi dotandola di un quadro normativo omogeneo. Non se ne trova traccia neanche nei collegati Regolamento di esecuzione (UE) 2018/1882 della commissione del 3 dicembre 2018 e nel DLgs.136 del 5 Agosto 2022.

Eppure il citato Regolamento era finalizzato, tra l'altro, a consolidare anche dal punto di vista della valenza normativa il concetto di One Health, armonizzandolo e rendendolo cogente in tutta l'Unione europea arricchendosi del principio riassunto nello slogan: "Prevention is better than cure".

La Leishmaniosi è un perfetto paradigma di "One Health Concept" coinvolgendo nella sua patogenesi la triade della salute Uomo-Animale-Ambiente così tanto enfaticamente enunciata ma, nei fatti, scarsamente applicata pure in uno scenario così drammaticamente condizionato dal "Climate Change".

La mancanza di una solida base normativa avrà l'effetto di una inefficace strategia sanitaria mirante all'istituzione di un Piano di Sorveglianza strutturato e interconnesso non più demandato alle singole illuminate (poche per la verità) realtà locali.

Ancora una volta un'occasione mancata.

Fabrizio Vitale, DVM Tel. +390916565368 Mobile +393357895724
e-mail fabrizio.vitale@izssicilia.it
biomolecolare@gmail.com

Per concludere…

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

Situatione 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**

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 leishmaniosis umana : strategia di immunizazione per la popolazione Mediterranea
- Uso del vaccino per la leishmaniosis 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**

CHI SIAMO?
DA DOVE VENIAMO?
SCUSATE: MA DOVE CAVOLO STIAMO ANDANDO?

Conclusioni

- ✓ 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 *(One Health approach)*, in cui i diversi operatori della salute dell'uomo, degli animali e dell'ambiente lavorino in sinergia.

Conclusioni (2)

- ✓ 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

"Awareness-raising workshop on Vector-borne Diseases. A One Health perspective"

4th of May from 2:00pm – 5:30 pm CET

Online workshop of the COST Action CA21111
***One Health drugs against parasitic Vector-borne diseases in Europe and beyond* (OneHealth*drugs*)**

IAEA TC Project

EVT2101102: Workshop on neglected zoonotic diseases

On-line event

20-24 June 2022

IAEA TC PROJECT RER/5/023:

Enhancing National Capabilities for Early and Rapid Detection of Priority Vector Borne Diseases of Animals (Including Zoonoses) by Means of Molecular Diagnostic Tools

Instituto Nacional de Investigação Agrária e Veterinária, I.P.; Laboratório de Virologia 8 – 12 October 2018

One Health:
Un "Concept" per il 21° secolo

Il One Health concept è una strategia globale per espandere:

- La collaborazione interdisciplinare e la comunicazione in tutti gli aspetti della cura della Salute
- Accelerare le scoperte della ricerca biomedica
- Accrescere l'efficacia della Medicina Pubblica
- Espandere la Conoscenza Scientifica di base
- Migliorare l'Educazione medica e le Cure Cliniche

…ma la «salute unica» è un concetto chiaro?

Ineguaglianza nella distribuzione delle risorse tecnologiche, finanziarie e umane.

Malattie «Neglette»

La Leishmaniosi: Un esempio di quanto è essenziale il concetto di One Health

- **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

Grazie per l'attenzione!