

Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública
Departamento de Epidemiologia

Investigação de fatores ecológicos relacionados ao
potencial de transmissão de *Leishmania infantum* por dois
quimiotipos do complexo *Lutzomyia longipalpis*

Mariana Dantas da Silva

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós-Graduação em Saúde Pública, para
obtenção do título de mestre em Ciências

Área de concentração: Epidemiologia
Orientadora: Prof^ª Dr^ª Eunice Aparecida
Bianchi Galati
Co-orientador: Dr. Fredy Galvis Ovallos

São Paulo
2019

Investigação de fatores ecológicos relacionados ao potencial de transmissão de *Leishmania infantum* por dois quimiotipos do complexo *Lutzomyia longipalpis*

Mariana Dantas da Silva

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Pública, para obtenção do título de mestre em Ciências

Área de concentração: Epidemiologia

Orientadora: Prof^a Dr^a Eunice Aparecida Bianchi Galati

Co-orientador: Dr. Fredy Galvis Ovallos

São Paulo

2019

RESUMO

DANTAS DA SILVA, M. Investigação de fatores ecológicos relacionados ao potencial de transmissão de *Leishmania infantum* por dois quimiotipos do complexo *Lutzomyia longipalpis*. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2019.

Introdução: A leishmaniose visceral é causada por *Leishmania infantum* e tem *Lutzomyia longipalpis* como o principal vetor no Brasil. Análises químicas de feromônios produzidos por machos da espécie sugerem que *Lu. longipalpis* é um complexo de espécies, formado por quatro quimiotipos: 3 α -himachaleno, (S)-9-metilgermacreno-B, cembreno-1 e cembreno-2. No estado de São Paulo, dois quimiotipos estão presentes: (S)-9-metilgermacreno-B e cembreno-1, e é notável a rápida expansão urbana de ambas populações, associada à LV, tanto canina como humana. Por outro lado, a LV associada à população cembreno-1 de *Lu. longipalpis* tem um perfil mais rural e está relacionada a população canina. Na dinâmica de transmissão da LV é reconhecido o papel do cão doméstico (*Canis familiaris*) como fonte de infecção para os flebotomíneos e a presença de cães infectados tem sido apontada como fator de risco para a LV em humanos. Todavia, o papel de outras populações de animais presentes em áreas urbanas é desconhecido. Gatos (*Felis catus*) frequentemente estão presentes em domicílios e infecções destes animais com *Le. infantum* têm sido relatadas, mas o seu papel como fonte de infecção para os flebotomíneos não está esclarecido. **Objetivo:** Investigar aspectos ecológicos relacionados ao potencial de duas populações do complexo *Lu. longipalpis*: (S)-9-metilgermacreno-B e cembreno-1, em se infectarem por *Le. infantum*, com base em infecção natural ou se alimentando em modelo artificial, e também para a população (S)-9-metilgermacreno-B alimentando em modelo animal representado por gatos comprovadamente infectados por *Le. infantum*. **Métodos:** Foram realizadas capturas nos municípios de Dracena e Valinhos, no estado de São Paulo, para obtenção de amostras das duas populações alvo do estudo para a investigação de infecção natural, realização de infecção experimental por meio de alimentação sanguínea em modelo artificial e animal. **Resultados:** A infecção natural foi detectada apenas na população de *Lu. longipalpis* cembreno-1, com taxa de 4,4%. Nos experimentos de infecção em modelo artificial as duas populações de *Lu. longipalpis* apresentaram infecção após o repasto. Nas fêmeas que realizaram repasto sanguíneo em gatos infectados não foram observadas formas

flageladas. **Conclusão:** A detecção de fêmeas naturalmente infectadas no município de Valinhos sugere um alto risco de transmissão de leishmaniose na área de estudo. As populações utilizadas no estudo não apresentaram diferenças na susceptibilidade de infecção por *Le. infantum* em modelo artificial. Gatos infectados por *Le. infantum* não se mostraram como fonte de infecção para *Lu. longipalpis* no xenodiagnóstico.

Palavra chaves: Leishmaniose visceral, *Leishmania infantum*, *Lutzomyia longipalpis*, (S)-9-metilgermacreno-B, cembreno-1, infecção natural, infecção experimental.

ABSTRACT

DANTAS DA SILVA, M. Investigation of ecological factors related to the potential transmission of *Leishmania infantum* by two chemotypes of the *Lutzomyia longipalpis* complex. [Dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, 2019.

Introduction: Visceral leishmaniasis is caused by *Leishmania infantum* having *Lutzomyia longipalpis* as the main vector in Brazil. Chemical analyzes of pheromones produced by males suggest that *Lu. longipalpis* is a species complex composed of four chemotypes: 3 α -himachalene, (S) -9-methylgermacrene-B, cembrene-1 and cembrene-2. In the state of São Paulo, two chemotypes are present: (S)-9-methylgermacrene-B and cembrene-1, and has been observed the rapid urban expansion of both populations associated with LV canine and human. On the other hand, the LV associated with the cembrene-1 population of *Lu. longipalpis* has a more rural profile and is related to the canine population. In the transmission dynamics of LV, the role of the domestic dog (*Canis familiaris*) as a source of infection for sandflies is recognized and the presence of infected dogs is a factor of risk for LV in humans. However, the role of other animal populations present in urban areas as infection source is unknown. Cats (*Felis catus*) are often present in households and infections of these animals with *Le. infantum* have been reported, but their role as a source of infection for sandflies is unclear. **Objective:** To investigate ecological aspects related to the potential of two populations of the *Lu. longipalpis* complex, (S) -9-methylgermacrene-B and cembrene-1, to be naturally infected by *Le. infantum* or acquire the infection by feeding in an artificial feeder, and also for the (S) -9-methylgermacrene-B population feeding in an animal model represented by cats proven to be infected by *Le. infantum*. **Methods:** Captures were carried out in the municipalities of Dracena and Valinhos, in the state of São Paulo to obtain samples of the two target populations of the study for the investigation of natural infection, experimental infection by means of blood supply in artificial and animal models. **Results:** The natural infection by *L. infantum* was only observed in the population cembrene-1, with a 4.4% rate. In the experiments of infection in artificial model the two populations of *Lu. longipalpis* presented infection after repast. In females that have fed in infected cats, no flagellated forms were observed. **Conclusion:** The

detection of naturally infected females in the city of Valinhos suggests a high risk of transmission of leishmaniasis in the study area. The populations used in the study did not show differences in the susceptibility of infection by *Le. infantum* in artificial model. Cats infected by *Le. infantum* did not show up as a source of infection for *Lu. longipalpis* in xenodiagnosis.

Key words: Visceral leishmaniasis, *Lutzomyia longipalpis*, *Leishmania infantum*, (S)-9-methylgermacrene-B, cembreno-1, natural infection, experimental infection.