

EFFICACIA DI SELAMECTIN NELLA PROFILASSI DELLE INFESTAZIONI DA *DIROFILARIA REPENS* DEL CANE

C. GENCHI¹, G. POGLAYEN², L. KRAMER³, M. CASIRAGHI¹, L. VENCO⁴, E. BRIANTI²

¹Dipartimento di Patologia Animale, Igiene e Salute Pubblica Veterinaria, Università degli Studi di Milano,

²Dipartimento di Patologia Animale, Malattie Infettive e Parassitarie e Ispezione degli Alimenti di Origine Animale, Università degli Studi di Messina,

³Dipartimento di Produzioni Animali, Biotecnologie Veterinarie e Sicurezza degli Alimenti, Università degli Studi di Parma,

⁴Clinica Veterinaria Città di Pavia

Riassunto

Dirofilaria (Nocthiella) repens è un filaride del cane e del gatto agente causale della filariosi sottocutanea. L'infestazione è diffusa su tutto il territorio nazionale, con tendenze all'aumento della prevalenza in alcune aree del centro e sud Italia. Sono stati segnalati anche casi di infestazione nell'uomo. La somministrazione mensile di selamectin (Stronghold Pfizer) a 6 mg/kg è stata in grado di prevenire l'infestazione in 65 cani provenienti da diverse zone a rischio, mentre 11 su 27 soggetti di controllo, non trattati, sono risultati infestati da *Dirofilaria repens*. L'impiego di selamectin nella prevenzione delle infestazioni patenti da *D. repens* si è dimostrato sicuro ed efficace. Quindi, utilizzato secondo le indicazioni della ditta produttrice, Stronghold può essere annoverato tra i farmaci in grado di prevenire anche la filariosi da *D. repens*.

Summary

Dirofilaria (Nocthiella) repens is a filarial worm responsible for subcutaneous filariosis in dogs and cats. Human infections have also been reported. The parasite is present throughout the country and infection prevalences are increasing in some areas of southern and central Italy. Selamectin (Stronghold Pfizer) was administered at the dose of 6 mg/kg once a month to 65 dogs living in areas at risk for infection. 27 dogs were used as non-treated controls. None of the 65 treated dogs showed patent infection with *D. repens*, while 11 of the 27 control dogs became infected following the transmission season. Selamectin was demonstrated as being safe and effective in the prevention of infection by *D. repens*.

INTRODUZIONE

Selamectin (Stronghold[®], Pfizer) è un nuovo lattone macrociclico attivo contro numerosi parassiti interni ed esterni, messo a punto dalla ricerca Pfizer per la terapia e il controllo delle infestazioni nel cane e nel gatto. Strutturalmente correlato alla doramectina, molecola ad attività endo- ed ectocida utilizzata nei ruminanti domestici, appartiene alla famiglia delle avermectine ed è il primo composto che presenta, alla dose terapeutica approvata, attività "endectocida" contro i parassiti dei carnivori domestici, simile a quella esercitata da numerosi lattoni macrociclici nei confronti delle infestazioni parassitarie dei ruminanti¹. Alla dose di 6 mg/kg/pv, somministrata per via topica (*spot-on*), selamectin si è dimostrato ben tollerato ed efficace nel cane e nel gatto nella prevenzione delle infestazioni da *Dirofilaria immitis* (somministrazione mensile nel corso della stagione a rischio)², nel trattamento e

prevenzione delle infestazioni da pulci (somministrazione mensile nel corso della stagione a rischio)^{3,4}, nella terapia della rogna otodectica del cane e del gatto (unica somministrazione)^{5,6}, nella terapia della rogna sarcoptica del cane (2 somministrazioni a distanza di 30 giorni)⁷, nella terapia delle infestazioni da *Toxocara canis* e *Toxascaris leonina* nel cane e da *Toxocara cati* e *Ancylostoma tubaeforme* nel gatto^{8,9}. È inoltre interessante ricordare che quando somministrato a cagne gravide, 40 e 10 giorni prima del parto e nuovamente 10 e 40 giorni dopo il parto, il farmaco si è dimostrato altamente efficace (98,2%) nel prevenire infestazioni da *T. canis* nei cuccioli. Questo protocollo consente anche un efficace controllo delle infestazioni da pulci (99-100%) sia sulle cagne, sia sui cuccioli¹⁰. Recentemente il prodotto ha ufficialmente ottenuto l'estensione di efficacia anche contro le infestazioni da pidocchi del cane (*Trichodectes canis*) e del gatto (*Felicola subrostratus*) (Autorizzazione EMEA del 2/2/01). Va infine sottolineato che, quando il farmaco è somministrato a intervalli mensili per la prevenzione della filariosi cardiopolmonare e/o il trattamento e il controllo delle infestazioni da pulci, l'ampio spettro antiparassitario consente un efficace controllo degli

¹ "Articolo ricevuto dal Comitato di Redazione il 20/12/2001 ed accettato per pubblicazione dopo revisione il 20/1/2002".

altri parassiti nei confronti dei quali la molecola è attiva. Questo contribuisce in modo significativo al mantenimento di alti standard di benessere per gli animali, riducendo nel contempo in modo significativo i rischi di possibili infestazioni zoonosiche.

Dirofilaria (Nocthiella) repens è un filaride del cane e del gatto agente causale della così detta filariosi sottocutanea¹¹. Oltre che nel sottocute, il parassita è rinvenibile nelle fasce connettivali perimuscolari ed è un riscontro non infrequente in corso di intervento chirurgico nei soggetti provenienti da aree endemiche. L'infestazione è diffusa praticamente su tutto il territorio nazionale, con tendenza all'aumento della prevalenza in alcune aree del centro e sud Italia^{12,13}. In generale, nel cane e nel gatto l'infestazione decorre in modo asintomatico e il riscontro del parassita può essere casuale a seguito di esami volti alla messa in evidenza di microfilarie circolanti (metodo di Knott o filtrazione). L'osservazione dei caratteristici noduli sottocutanei (freddi, non dolenti alla palpazione e mobili), descritti in letteratura¹⁴, è relativamente infrequente e casi di infestazioni massive sono piuttosto rari^{15,16}. Maggiori preoccupazioni insorgono nei confronti della salute umana tenuto conto delle ripetute segnalazioni non solo di noduli sottocutanei (che rappresentano la più frequente lesione causata dal parassita nell'ospite umano), ma anche di localizzazioni profonde, talune a carico del polmone, e di quelle congiuntivali^{17,18,19, 20}. Da qui l'importanza di controllare la diffusione del parassita nel cane, che rappresenta il più importante *reservoir* di infestazione.

Il trattamento adulticida contro *D. repens* è problematico e l'esito incerto. Gli studi condotti utilizzando la tiacertarsamide sodica indicano la necessità di trattamenti ripetuti^{15,21}, di non facile applicazione per una molecola altamente tossica e istolesiva (la somministrazione deve essere fatta per via endovenosa facendo attenzione a non diffondere il farmaco nel tessuto sottocutaneo) con risultati non sempre positivi^{15,21}, mentre non vi sono dati certi sull'efficacia della melarsomina sodica, per altro l'unico arsenicale registrato, attualmente disponibile sul mercato. L'opzione di scelta è quindi quella del trattamento chemioprofilattico allo scopo di impedire lo sviluppo del parassita ad adulto e la formazione delle microfilarie. In tal modo è possibile proteggere la salute animale e diminuire il rischio di possibili infestazioni zoonosiche.

Scopo del presente studio è stato quello di valutare l'attività di selamectin nella prevenzione delle infestazioni patenti da *D. repens*, similmente a quanto già osservato per altri lattoni macrociclici utilizzati per la chemioprofilassi della filariosi cardiopolmonare.^{22, 23}

MATERIALI E METODI

La prova è stata condotta su 92 cani ospitati in canili-rifugio situati nelle province di Pavia (Voghera), Parma, Agrigento (Sciaccia) e Siracusa (Sortino) con il consenso del personale responsabile delle strutture. All'inizio della prova tutti i soggetti utilizzati, scelti *random* tra quelli più giovani ospitati presso i canili, sono risultati negativi alla presenza di infestazioni patenti da *D. repens* e *D. immitis*, accertate tramite le correnti tecniche ematologiche per la ricerca delle microfilarie nel sangue periferico (metodo di Knott²⁴) ed esame sierologico per la ricerca di antigeni circolanti di *D. immitis* (PetChek® HTWM, IDEXX Laboratories, Inc.).

Per ogni gruppo di cinque cani, uno veniva scelto a caso e tenuto non trattato quale controllo tranne per i canili in provincia di Agrigento e di Siracusa dove il numero di soggetti di controllo è stato pressoché identico a quelli trattati (12/14). In totale, 27 soggetti sono stati tenuti non trattati, quale controllo della prova, e 65 sono stati trattati con selamectin.

Il trattamento con selamectin (Stronghold®, Pfizer) è stato effettuato alla dose consigliata di 6 mg/kg pv, per via topica, secondo quanto indicato dalla ditta produttrice. Il primo trattamento è stato somministrato tra la metà e la fine di maggio 2000 per i gruppi di cani ricoverati nelle province di Pavia e Parma e all'inizio di luglio per i gruppi nelle province di Agrigento e Siracusa e mantenuto con cadenza mensile per 6 mesi.

Gli esami parassitologici (vedi sopra) sono stati condotti prima della somministrazione del farmaco e ripetuti alla fine della prova tra maggio e giugno 2001.

RISULTATI

Dei 92 cani, per lo più incroci, inclusi nella prova 51 erano maschi (27 castrati) e 41 femmine (18 sterilizzate). 79 soggetti erano di età compresa tra 6 mesi e due anni; 13 erano di età compresa tra 3 e 5 anni e 8 avevano più di 5 anni. Il peso variava da un minimo di 8 kg a un massimo di 37 kg. Nella Tabella 1 sono riportati i risultati degli esami parassitologici, raggruppati per canile di provenienza.

Nessuno dei cani trattati con selamectin è risultato positivo agli esami di Knott per microfilarie di *D. repens* ai controlli effettuati a 12 mesi dall'inizio della prova, 9 mesi dopo l'ultimo trattamento. Complessivamente 11 soggetti di controllo sono risultati positivi per microfilarie di *D. repens*: 5 nel gruppo proveniente dalla provincia di Pavia, 2 nel gruppo della provincia di Parma, 1 in provincia di Agrigento e 1 in provincia di Siracusa. Nei cani delle province di Pavia e Parma, 6 presentavano infestazioni miste da *D. repens* e *D. immitis* e 2 cani mostravano solo infestazioni da *D. immitis*. La diagnosi è stata confermata dai risultati positivi al test antigenico (O.D. 0.970-2.123).

Nessuna reazione indesiderata è stata osservata nel corso del trattamento.

DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

L'impiego di selamectin nella prevenzione delle infestazioni patenti da *D. repens* si è dimostrato sicuro ed efficace. Nessuno dei cani sottoposto a trattamento mensile con il farmaco alla dose consigliata di 6 mg/kg pv, per via topica, nel corso della stagione di trasmissione del parassita è risultato positivo agli esami ematologici per microfilarie di *D. repens*.

I risultati positivi osservati nei gruppi di controllo confermano che la prova è stata condotta in aree a rischio. Peraltro va sottolineato che soprattutto nei canili nelle province di Pavia e di Parma, dove erano ricoverati numerosi soggetti (oltre 250 soggetti/struttura) e la densità delle popolazioni di culicidi era particolarmente abbondante²⁵, la pressione parassitaria si è dimostrata elevata, con oltre il 40% dei soggetti di controllo risultati positivi a *D. repens*. I nostri risultati confermano inoltre l'efficacia del farmaco nella prevenzione della filariosi cardiopolmonare del cane: nessun soggetto trattato è risultato, alla fine della prova, positivo agli esami ematologici e

Tabella 1
Efficacia di selamectin (6 mg/kg pv) per via topica nella prevenzione di infestazioni patenti da *Dirofilaria (Nochtiella) repens*

	No.	Primo trattamento	Ultimo trattamento	Controlli parassitologici a fine prova	Positivi al test di Knott	Positivi al test antigenico per <i>D. immitis</i>
Voghera						
Trattati	36	15 Maggio 00	15 Ottobre 00	15 Maggio 01	0	0
Controlli	10				1 <i>D. repens</i> 4 <i>D. repens D. immitis</i> 2 <i>D. immitis</i>	6
Parma						
Trattati	15	27 Maggio 00	27 Ottobre 00	20 Maggio 01	0	0
Controlli	5				2 <i>D. repens D. immitis</i>	2
Sciaccia						
Trattati	7	7 Luglio 00	10 Novembre 00	15 Giugno 01	0	0
Controlli	6				1 <i>D. repens</i>	0
Sortino						
Trattati	7	15 Luglio 00	15 Novembre 00	30 Giugno 01	0	0
Controlli	6				1 <i>D. repens</i>	0

sierologici per *D. immitis* nonostante il riscontro del parassita in 8 cani di controllo ricoverati nei canili in provincia di Pavia e di Parma.

In conclusione, selamectin utilizzato secondo le indicazioni della ditta produttrice, a cadenza mensile durante la stagione di trasmissione, può essere annoverato tra i presidi farmacologici in grado di prevenire anche infestazioni patenti da *D. repens*.

Parole chiave

Cane, *Dirofilaria repens*, chemioprophylassi, selamectin

Key words

Dog, *Dirofilaria repens*, chemoprophylaxis, selamectin

Bibliografia

- Bishop BF, Bruce CI, Evans NA et al: Selamectin: a novel broad-spectrum endectocide for dogs and cats. *Vet Parasitol* 91(3-4): 163-176, 2000
- Clemence RG, Sarasola P, Genchi C et al: Efficacy of selamectin in the prevention of the adult heartworm (*Dirofilaria immitis*) infection in dogs in northern Italy. *Vet Parasitol* 91(3-4): 259-268, 2000
- Boy MG, Six RH, Thomas CA et al: Efficacy and safety of selamectin against fleas and heartworms in dogs and cats presented as veterinary patients in North America. *Vet Parasitol* 91(3-4): 233-250, 2000
- Benchaoui HA, Clemence RG, Clements PJM et al: Efficacy and safety of selamectin against fleas on dogs and cats presented as veterinary patients in Europe. *Vet Parasitol* 91(3-4): 223-232, 2000
- Shanks DJ, McTier TL, Rowan TG et al: The efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired aural infestation of *Otodectes cynotis* on dogs and cats. *Vet Parasitol* 91(3-4): 283-290, 2000
- Genchi C: dati in corso di stampa, 2001
- Shanks DJ, McTier TL, Behan S et al: The efficacy of selamectin in the treatment of naturally acquired infestations of *Sarcoptes scabiei* on dogs. *Vet Parasitol* 91(3-4): 269-281, 2000
- McTier TL, Soedek EM, Clemence RG et al: Efficacy of selamectin against experimentally induced and naturally acquired ascarid (*Toxocara canis* and *Toxascaris leonina*) infections in dogs. *Vet Parasitol* 91(3-4): 333-345, 2000
- McTier TL, Shanks DJ, Wren JA et al: Efficacy and safety of selamectin against experimentally induced and naturally acquired infections of *Toxocara cati* and *Ancylostoma tubaeforme* in cats. *Vet Parasitol* 91(3-4): 311-319, 2000
- Payne-Johnson M., Maitland TP, Sherington J et al: Efficacy of selamectin administered topically to pregnant and lactating female dogs in the treatment and prevention of adult roundworm (*Toxocara canis*) infections and flea (*Ctenocephalides felis felis*) infestations in the dams and their pups. *Vet Parasitol* 91(3-4): 347-358, 2000
- Soulby E.J.L.: Helminths, arthropods and protozoa of domesticated animals. London, Baillière Tindall, 1982
- Pampiglione S, Poglayen G, Capelli G: Distribuzione geografica delle filariosi canine in Italia. *Parassitologia* 28 (4): 297-300, 1986
- Giannetto, S. Virga, A. Santoro, V: Canine filariasis: the situation in Agrigento Province. *O. d.V.* 20 (5): 57-59, 1999
- Locatelli A: Sulle filariosi animali in provincia di Pavia. *Parassitologia* 13 (1-2): 197-202, 1971
- Restani R, Rossi G, Semproni G: Due interessanti reperti clinici in cani portatori di *Dirofilaria repens*. *Atti SISVet* 16: 406-412, 1962
- Mandelli G, Mantovani A: Su di un caso di infestazione massiva da *Dirofilaria repens* nel cane. *Parassitologia* 8 (1): 21-32, 1966
- Pampiglione S, Canestri Trotti G, Rivasi F: Human dirofilariasis due to *Dirofilaria (Nochtiella) repens*: a review of world literature. *Parassitologia* 37 (2-3): 149-193 1995
- Cancrini, G. Favia, G. Giannetto, S. Merulla et al: Nine more cases of human infections by *Dirofilaria repens* diagnosed in Italy by morphology and recombinant DNA technology. *Parassitologia* 40 (4): 461-466 1998
- Muro A, Genchi C, Cordero M, Simon F: Human dirofilariasis in the Europe Union. *Parasitol Today* 15 (9): 386-389, 1999
- Pampiglione S, Rivasi F: Human dirofilariasis due to *Dirofilaria (Nochtiella) repens*: an update of world literature from 1995 to 2000. *Parassitologia* 42 (3-4): 231-254, 2000
- Balbo T, Panichi M: Prove comparative di terapia della filariosi del cane - risultati preliminari. *Atti SISVet* 25: 153-155, 1971
- Pollono F, Pollmeier M, Rossi L: The prevention of *Dirofilaria repens* infection with ivermectin/pyrantel chewables. *Parassitologia* 40 (4): 457-459, 1998
- Marconcini A, Magi M, Hecht Contin B: The efficacy of ivermectin in the prophylaxis of *Dirofilaria repens* infection in dogs naturally exposed to infection. *Parassitologia* 35 (1-3): 67-71, 1993
- Manfredi MT: Diagnosi di laboratorio. In: La filariosi cardiopolmonare del cane e del gatto. Ed. da C Genchi e A Vezzoni. Edizioni SCIVAC, Cremona, 1998, pp. 79-84
- Genchi C, Di Sacco B, Cancrini G: Epizootology of canine and feline heartworm infection in Northern Italy: possible mosquito vectors. In: Proceedings of the Heartworm Symposium '92. Ed by MD Soll. American Heartworm Society, Batavia IL, 1992, pp.39-46