

VECTORES DE LEISHMANIASIS EN LAS AMÉRICAS

LEISHMANIASIS VECTORS IN THE AMERICAS

Oscar Daniel Salomón

Director CeNDIE/ANLIS-Ministerio de SALUD/ Investigador CONICET

*God in his wisdom made the (sand) fly,
and then forgot to tell us why*
Ogden Nash

Se realizó la revisión de los artículos sobre vectores de leishmaniasis en América, publicados e indexados entre el año 2004 y el 10 de julio del 2009. Se discriminaron según los temas: identificación de especies, incriminación de vectores, fisiología/interacción parásito-vector-huésped, eco-epidemiología, y vigilancia y control. Se proponen prioridades de investigación y marcos metodológicos, destacando la necesidad de contar con herramientas factibles de usar en terreno, coherencia en las escalas de tiempo y espacio entre el diseño de muestreo, el análisis y las conclusiones, protocolos estandarizados mínimos para obtener resultados operativos y comparables, y redes multicéntricas para aplicarlos.

Palabras-clave: Leishmaniasis, vectores, Americas.

The articles about vectors of leishmaniasis in the Americas, indexed between 2004 and July 10th 2009 were reviewed. These articles were discriminated by the following topics: species identification, vector incrimination, physiology/parasite-vector-host interaction, eco-epidemiology, and surveillance and control. Research priorities and methodological requirements were suggested, as field friendly tools, consistency of the time and space scales between the sample design, the analysis and the conclusions, basic standardized protocols to obtain operational comparable results, and multicentric networks to put into practice these protocols.

Key words: Leishmaniasis, vectors, Americas.

Los Phlebotominae adultos (Diptera: Psychodidae: Phlebotomidae) tienen usualmente de 2 a 3 mm de largo y las alas erectas en forma de "V". Se alimentan de azúcares de vegetales y áfidos, y la hembra además ingiere sangre para producir huevos, siendo en general activos desde el crepúsculo hasta el amanecer. Las larvas se crían en tierra húmeda con abundante material orgánico en descomposición. Deben su fama a que la hembra puede ser vector de *Leishmania*, y la asociación de su nombre vulgar *pappataci-papparazzi* (vía Fellini en *La Dolce Vita*) a la molestia de su ataque masivo.

La investigación en vectores de leishmaniasis enfrenta tres niveles de complejidad, la leishmaniasis como construcción humana, como entidad biológica, y la diversidad de los vectores en sí misma. La primera implica un rango de relaciones culturales, sociales y políticas relacionadas con el riesgo, la vulnerabilidad, y la factibilidad de las acciones de control. Lo biológico incluye un amplio espectro de expresiones clínicas, respuestas inmunes de los huéspedes, especies - subespecies - variantes del parásito, vectores primarios - secundarios, vectores específicos - permisivos, huéspedes - reservorios, estructura, dinámica e interacción

de las poblaciones, escenarios eco-epidemiológicos y ciclos de transmisión. La complejidad de vectores está asociada con la diversidad de especies-especies crípticas, cada una con diferentes nichos ecológicos, comportamiento en relación con el huésped, adaptabilidad a cambios del medio y el clima, supervivencia a heterogeneidades en el espacio y el tiempo, capacidad y competencia vectorial, distribuidas en poblaciones simpátricas que interactúan o alopátricas morfológicamente indistinguibles.

Su bien ganado renombre alienta a la publicación de numerosas investigaciones, pero su diversidad dificulta las conclusiones extrapolables. Por ello, para presentar lo que sabemos hoy y lo que nos falta saber aún, hemos restringido esta revisión a los artículos sobre Phlebotominae americanos, indexados en PubMed desde el año 2004 hasta el 10 de julio del 2009, y algunos previos de referencia, destacando sólo aquellos que importen a su relación con la leishmaniasis o su control.

Lo que sabemos

Identificación de especies

Se han descrito unas 800 especies de Phlebotominae desde los 50-48° LN (Canadá-EEUU, Francia, China) a los 40° LS (Argentina, Sudáfrica, Australia). Diversos autores discriminan entre 11 y 24 géneros contemporáneos (*Artemiev*, *Léger*), aunque los que presentan mayor número de especies son *Phlebotomus* (100spp), *Sergentomyia* (250 spp, la mayoría herpetófagas), y *Lutzomyia* (> 400 spp y subspp), las dos

Recebido em 16/05/2009

Aceito em 08/06/2009

Endereço para correspondência: Dr. Oscar Daniel Salomón. Av. Paseo Colon 568, Buenos Aires, Argentina. Email: odanielsalomon@gmail.com.

Gazeta Médica da Bahia

2009;79 (Supl.3):3-15

© 2009 Gazeta Médica da Bahia. Todos os direitos reservados.

últimas en América. Galati⁽⁹⁰⁾ divide *Sergentomyia* en *Sergentomyia*, *Deanemyia* y *Micropygomyia*, y *Lutzomyia* en *Sciopemyia*, *Lutzomyia*, *Migonemyia*, *Pintomyia*, *Dampfomyia*, *Expapillata*, *Pressatia*, *Trichopygomyia*, *Evandromyia*, *Psathyromyia*, *Viannamyia*, *Bichromomyia*, *Martinsmyia*, *Psychodopygus*, *Nyssomyia*, *Trichophoromyia*. Más información puede encontrarse en Barreto⁽²⁰⁾, Forattini⁽⁸⁷⁾, Young y Duncan⁽²⁴⁰⁾, Lane⁽¹¹⁴⁾, Galati⁽⁹⁰⁾, y el sitio del grupo CIPA⁽⁴³⁾, y para la morfología interna en Lewis⁽¹¹⁸⁾, Jobling y Lewis⁽¹⁰⁵⁾, y Warburg⁽²³³⁾.

Leishmaniasis visceral americana (LVA)

Lu. longipalpis se ha definido como un complejo de especies o de especiación incipiente con 2 a 5 clados, además de *Lu. pseudolongipalpis* y *Lu. cruzi*, ya especies diferentes. La diferencia en subespecies se ha fundamentado en caracteres morfológicos (sensilias antenales, ultraestructura de glándulas), ecológicos y de distribución geográfica, etológicos (patrones de actividad, "cantos de amor"), marcadores genéticos y moleculares, isoenzimas, feromonas sexuales, y concentración salival del vasodilatador maxadilan^(11, 13, 21, 24, 73, 86, 100, 113, 119, 121, 183, 213, 234). Se han propuesto barreras geográficas y reproductivas en el proceso de especiación^(57, 212).

Leishmaniasis cutánea americana (LCA)

Los estudios genéticos en *Lu. intermedia* mostraron poblaciones alopátricas con diferente estructura, variabilidad doméstica/peridoméstica, y tendencia al agrupamiento (*clustering*) por micro-habitat (RAPDs)⁽⁷⁵⁾. Al menos 50 individuos por generación (machos) migrarían entre los ambientes doméstico, peridoméstico y selvático (MLEE), distinguiéndose los doméstico-peridomésticos de los selváticos (marcadores polimórficos/RAPD-PCR)⁽¹³³⁾. También se observaron agrupamientos espaciales en *Lu. whitmani* con flujo genético entre ambientes, diferente capacidad de adaptación al clima, al peridomicilio y a la antropofilia^(50, 74, 128). *Lu. intermedia* puede ser simpátrica con su especie próxima *Lu. neivai*⁽¹⁰⁾, y con *Lu. whitmani*, presentando diferencias comportamentales y morfológicas^(16, 74), aunque en ambientes antrópicos ambas parecen alimentarse de las fuentes más accesibles⁽⁶⁵⁾. *Lu. intermedia* y *Lu. whitmani* comparten un gran número de marcadores genéticos, y la introgresión es posible, lo que puede relativizar la discriminación en morfoespecies^(131, 132); mas aún cuando diferencias morfométricas debidas al ambiente pueden superponerse a las variantes génicas y geográficas^(80, 81), y la distancias entre poblaciones no parecen ser la conductora de la especiación en algunos grupos⁽¹⁰²⁾.

Sin embargo, se describe anualmente un importante número de nuevas especies por sus caracteres morfológicos, confirmadas sólo en ocasiones por herramientas moleculares⁽¹⁶⁰⁾. Sin disminuir la importancia de tender a una sistemática según relaciones filogenéticas, la investigación en marcadores polimórficos de parásitos y

vectores debería proveer herramientas para estudios de dinámica-dispersión, epidemiología, discriminación según competencia/capacidad vectorial, y evaluación de intervenciones^(142, 153, 184, 190, 191, 208, 227).

Incrimación de vectores

Los Phlebotominae pueden transmitir *Bartonella bacilliformis*, el virus de la estomatitis vesicular, phlebovirus y trypanosomatidae zoonóticos, pero aquí nos referiremos a lo publicado en el período estudiado en relación con *Leishmania*, en su mayor parte infecciones naturales determinadas por PCR y PCR-hibridación:

Leishmania spp.: *Lu. whitmani* (0,4%)^(34, 149, 197), *Lu. neivai* (9,1%)^(46, 126), *Lu. ininii*⁽⁸⁸⁾, *Lu. longipalpis* (ADNr/mini-exón 10,39%, disección 2,6%)⁽⁷⁸⁾, *Lu. longipalpis* (1,1% - 1,9%)^(207, 208), *Lu. hartamani* (5/319 gen *Citocromo b*, tamizaje, Phlebotominae por PCR-RFLP 18S gen ARNr)⁽¹¹⁰⁾, *Lu. antunesi*⁽²²³⁾, *Lu. quinquefer*⁽¹⁹⁷⁾.

L. amazonensis: *Lu. longipalpis* (1,25%)⁽²⁰⁴⁾. **3) *L. braziliensis***: *Lu. spinicrassa* (ADN 11,6%)⁽¹⁶¹⁾, *Lu. intermedia* (1,6%), *Lu. migonei* (PCR multiplex 6%)⁽⁷¹⁾, *Lu. ovallesi* y *Lu. gomezi* (PCR multiplex)⁽¹⁰⁷⁾, *Lu. edwardsi*⁽²¹⁵⁾, and *Lu. shawi* (hsp70 PCR-RFLP)⁽⁹¹⁾, *Lu. neivai* (1,1%)⁽¹⁶⁸⁾.

L. guyanensis: *Lu. flaviscutellata* (2,32%)⁽⁸⁸⁾, *Lu. shawi* (hsp70 PCR-RFLP)⁽⁹¹⁾.

L. infantum: *Lu. cruzi* (1,5%), *Lu. forattinii* (0,7%) (PCR multiplex-hibridización)⁽⁷²⁾, *Lu. cortezii* (PCR)⁽³⁴⁾, *Lu. longipalpis* (0,25%), *Lu. almerioi* (0,37%) y *Lu. longipalpis* 0,5% infecciones mixtas subgéneros *Leishmania* y *Viannia*⁽²⁰⁴⁾.

L. mexicana: *Lu. ayacuchensis* (3,3% tamizaje, 3,5% disección)⁽¹⁰⁹⁾, *L. ovallesi* (PCR multiplex)⁽¹⁰⁷⁾.

L. naiffi: *Lu. tortura*⁽¹¹²⁾.

L. panamensis: *Lu. trapidoi*⁽²⁰⁰⁾.

L. peruviana: *Lu. ayacuchensis*⁽³⁰⁾, *Lu. peruensis* (1/75 PCR-RFLP)⁽¹⁵⁹⁾.

Se han propuesto técnicas prácticas para la identificación de parásito y/o el vector por métodos moleculares^(111, 154, 155, 175, 202, 222), que aún deben ser validadas en ensayos multicéntricos bajo condiciones de campo. Sin embargo, se debe distinguir siempre la diferencia entre un PCR positivo y un vector con competencia y capacidad comprobada, vector específico o permisivo⁽²²⁹⁾. A su vez se debe definir la representatividad de la muestra (*pool*-individual) en función de *clusterings* de ambiente, y accesibilidad a huéspedes o reservorios, que modifican la oferta parasitaria y la intensidad

de multiplicación en vector (según la fuente de sangre), generando sesgos de muestreo en el cálculo de las tasas de infección^(1, 17, 144).

Fisiología, interacción huésped-parásito-vector

Los estudios de fisiología se han enfocado principalmente a los procesos y estructuras digestivas que determinan el éxito de la infección, a la relación especie-específica entre vector y parásito (*Lu. longipalpis*-*L. infantum*), y a los factores asociados a la patología o protección del huésped mamífero (saliva *Lu. longipalpis*).

Digestión

Existirían barreras tisulares y humorales para el paso del parásito del tracto digestivo al hemocele de *Lu. longipalpis* (genoteca ADNc)⁽⁷⁷⁾. Se han descrito enzimas tipo tripsinas reguladas por ingesta, ATPasas, xantina dehidrogenas que previenen el daño de los radicales libres-Hemo (*knock down* enzimático-microinyecciones de ARNs), ARNm modulados por ingesta y alterados por *Leishmania* (transcriptoma), cisteín-proteasas sin efecto sobre infección, y la estructura-desarrollo de la matriz peritrófica^(106, 104, 152, 167, 174, 201, 205, 219). Por otra parte, *Lu. ovallesi* alimentada sobre gallinas presenta valores de digestión, fecundidad y oviposición mayores que los obtenidos de otras fuentes de sangre, transformando a un no-huésped de *Leishmania* en un importante modulador de la población del vector⁽¹⁴⁶⁾.

Interacción vector-parásito

Numerosos trabajos sugieren que esta interacción especie-específica se debe a un lipofosfoglicano estadio específico (LPG) expuesto desde la membrana parasitaria, y complementario con moléculas tipo lectina presentes en el lumen digestivo del vector⁽¹⁶⁶⁾. Sin embargo, se han descrito también mecanismos LPG independientes, en los que la pared del intestino medio del insecto presenta glicoproteínas con un N-acetil-galactosamina terminal junto a actividad tipo lectina en la superficie de la *Leishmania*^(15, 143), y *L. mexicana* puede crecer en Phlebotominae no vectores cuando sobre-expresa quitinasa (transfección), por escape de la matriz peritrófica y daño a la válvula estomodeal, lo que facilita la transmisión y regurgitación⁽¹⁸⁷⁾. La infectividad de *L. braziliensis* en el vector ha sido asociada también a marcadores genéticos y funcionales como el transportador de bioterinas⁽¹⁹⁸⁾. A su vez, nuevos factores y etapas para la modulación vector-parásito se generan a partir de los estudios sobre el intercambio genético del *Leishmania* en los Plebotominae^(3, 136), y la potencial influencia de la microbiota digestiva sobre la infección⁽⁹⁸⁾.

Interacción vector-parásito-huésped

Durante la diferenciación a formas infectivas la *Leishmania* secreta un tapón de proteofosfoglicano que además de dañar la válvula estomodeal, promueve la alimentación sobre múltiples huéspedes^(177, 186, 228, 230). El maxadilán salival modula

positivamente las citoquinas asociadas con una respuesta tipo 2 (IL-10, IL-6, y TGF- β) y negativamente las de tipo 1 (IL-12p70 y TNF- α) y el óxido nítrico, favoreciendo la transmisión de *Leishmania* mediante la modificación de células dendríticas, la supervivencia temprana en los macrófagos, el trasvasado de plasma (vía activación receptor PAC1), el reclutamiento de leucocitos, y exacerbando la expresión clínica^(28, 33, 140, 188, 218, 236), la hialuronidasa salival también podría favorecer la infección⁽²³¹⁾. De la misma manera la saliva de *Lu. intermedia* variaría la producción de citoquinas y moléculas de membrana de los monocitos⁽¹³⁴⁾.

El huésped expuesto repetidamente a picaduras no infectivas de Phlebotominae parece protegido contra la infección por *Leishmania*, y su sangre reduce la fecundidad y longevidad de las hembras del vector, proponiéndose inmunógenos u otros componentes salivales en vacunas experimentales^(7, 44, 94, 95, 147, 151, 185, 225, 226), aunque la pre-exposición a saliva completa puede aumentar la infección o la expresión clínica^(69, 115). Así la capacidad vectorial de un Phlebotominae individual variaría con la edad y la dieta, ya que estas variables modifican la composición y concentración de las proteínas salivales⁽¹⁷⁰⁾, e incluso el aluminio concentrado en la saliva de *Lu. longipalpis* estaría asociado con la leishmaniasis visceral atípica por *L. infantum*⁽¹²²⁾. El perfil de la respuesta inmune de perros a saliva de *Lu. longipalpis* se ha propuesto también como marcador de intensidad de exposición para evaluar intervenciones de control⁽¹⁰³⁾.

La resistencia a insecticidas, priorizada como línea de investigación por la OMS presenta pocas investigaciones recientes en América. Se caracterizó parcialmente en *Lu. longipalpis* el gen *AceI*, asociado al fenotipo de resistencia a órgano-fosforados y carbonatos⁽⁵⁶⁾, y se informaron cambios en el gen *paralytic* asociado con canales de Na⁺ voltaje dependientes⁽¹¹⁹⁾.

Eco-epidemiología

La eco-epidemiología integra los factores de riesgo de la epidemiología clásica y los conceptos de nididad y metapoblaciones de la epidemiología del paisaje. Se definen determinantes físicos, biológicos y humanos (dimensión histórica: cultural, social y política), que conforman los *momenta* eco-epidemiológicos asociados a una probabilidad de riesgo. La caja negra del riesgo se torna así en un juego de cajas chinas donde cada una da sentido a las demás^(29, 116, 125, 216, 217). La metapoblación es una "población de poblaciones" con estructura, atributos y dinámica propia, que está distribuida en ambientes fuente (tasas de crecimiento y migración positivas), y ambientes sumidero-*sink* (poblaciones locales, extinguidas, recolonizables desde la fuente)^(117, 171, 180). El concepto se ha extrapolado a reservorios y vectores fuente y sumidero, según su capacidad de mantener el patógeno en tiempo y espacio⁽⁴⁰⁾. Pero aún los mismos conceptos de reservorio y de vector han sido redefinidos en relación con la población de interés, y no como una entidad absoluta. De esta manera, para cada *momentum*, la probabilidad

de riesgo es el resultado de la densidad relativa de todas las especies de vectores y reservorios presentes, cada una con diferente capacidad y competencia de transmisión u oferta parasitaria⁽¹⁰¹⁾, y de la presencia de especies que puedan actuar de “bisagra” entre los ciclos silvestre y doméstico⁽³⁷⁾. De ello se infiere la necesidad, en los trabajos eco-epidemiológicos, de definir y tornar coherentes las escalas de trabajo, de análisis y conclusiones.

A escala regional faltan diseños multidisciplinarios, que incluyan el análisis en diferentes niveles de la dinámica de vectores en tiempo y espacio⁽²³⁵⁾, para ser utilizados como insumos de modelos predictivos operacionales o sistemas de alerta temprana⁽⁴¹⁾. La transferencia de los modelos a decisiones de control es más difícil aún cuando la escala espacial y temporal es muy amplia, o la exposición (clima-ENSO, pobreza) y el daño (prevalencia de enfermedad) o presencia/abundancia de vector se observan simultáneamente^(22, 31, 32, 39, 42, 47, 145, 164, 178, 241). Por otra parte, el enfoque eco-epidemiológico regional debería aplicarse en la evaluación de riesgo e impacto de todo proyecto (eco-turismo, exploración-explotación recursos, urbanización, OCA, IIRSA) que proponga modificar ambientes con presencia de vectores competentes^(1, 2, 6, 18, 58, 162). Para ello, se debe tener en cuenta que la antropización del paisaje genera un aumento del riesgo de transmisión de corta duración, por el contacto efímero hombre-ciclo silvestre⁽¹⁴⁾, en deforestadores, en quienes ocupan inmediatamente el área deforestada, y en vecinos por dispersión de vectores/reservorios. Sin embargo, también hay efectos a mediano y largo plazo: concentración de vectores y reservorios en parches residuales (fuente), interacción cultural con dichos parches (manejo de animales, migración), domesticación-colonización de vectores, y variaciones microclimáticas⁽²⁰⁷⁾.

En la escala de foco se observó que *Lu. longipalpis* desde su ambiente selvático original colonizó los domicilios del borde de la selva, luego los de áreas rurales, los periurbanos, y recientemente ya registra ciclos urbanos, con diversos grados de superposición entre los ambientes^(52, 85, 113, 120, 176). En forma consecuente se la puede encontrar en mayor abundancia en la sabana o en ambientes peridomésticos, según la región⁽¹⁸¹⁾, en viviendas con perros y gallinas, aunque la atracción también está asociada a la accesibilidad (exterior-calidad paredes/techo) y tamaño relativo de las fuentes de alimentos. Presentó un ciclo de 38 días a 28°C, con auto-correlación diferencial entre machos y hembras; la supervivencia y crecimiento de la población fue asociada a la humedad relativa, temperatura y temporada de lluvias, lo que importa a su regulación en los focos y a la predicción de dispersión ante cambios climáticos^(49, 124, 135, 137, 139, 150, 232). Sin embargo, persisten las preguntas, ¿cómo *Lu. longipalpis* un insecto con poca movilidad, rango de vuelo limitado, poblaciones relativamente estáticas, y sin registro de transporte pasivo por humanos, pudo generar progresivamente nuevos focos urbanos desde el norte de Brasil a la Argentina en menos de 15 años?^(21, 27, 59, 92, 113, 193, 195). ¿Cómo contribuyeron la

deforestación y las obras de desarrollo asociadas a migración de trabajadores?⁽¹²⁾. En esta escala de foco también es importante investigar todo patrón atípico (transmisión sin vectores/reservorios conocidos, fuera del área endémica) para descartarlos como artefacto de notificación, o identificar cambios en el patrón de transmisión y vectores alternativos^(63, 64, 67, 76, 113, 207).

Finalmente, en la escala micro-espacial la abundancia vectorial también sería un mejor indicador de la transmisión de *Leishmania* en tiempo y espacio que los casos en humanos o reservorios, siempre posteriores a la transmisión, y analizados frecuentemente a partir de datos secundarios, de prevalencias, y muestreos basados en variables demográficas antes que en eco-espaciales. Los sesgos en el espacio y tiempo que esto provoca se deberían tanto a: a) factores físicos: micro-ambientes, relación capturas y estabilidad poblaciones domésticas/extradomésticas; b) factores biológicos: período incubación, sintomáticos-asintomáticos; y c) factores culturales: períodos percepción, diagnóstico y notificación, identificación precisa sitio y momento de infección-movimientos no registrados. Así en algunos focos de LVA hasta 84% de los casos humanos se relacionan con los casos caninos⁽¹²⁹⁾, mientras en otros sólo se correlacionan con la abundancia de vectores⁽⁸⁹⁾, o la densidad de *Lu. longipalpis* no está asociada con los casos en humanos y caninos^(135, 138). En relación con los vectores de LCA experimentos de captura-recaptura de *Lu. neivai* en un área rural endémica recuperaron 7,58% de los insectos, 90% hasta 70 metros desde el sitio de liberación, y 16% de los liberados en el borde forestado se capturaron en el ambiente peridoméstico, mientras en otro experimento se recuperaron 4,1-13% con una supervivencia diaria estimada en 0,681-0,667, y un ciclo gonotrófico de 4 días^(35, 36).

Los estudios eco-epidemiológicos deben permitir una categorización operacional que incluya estacionalidad, sitios de cría y reposo de los vectores, así como la presencia de estructuras metapoblacionales con poblaciones fuente y colonizaciones peridomiciliarias, como se sugirió para *Lu. neivai*^(192, 194, 196). Los determinantes humanos también deben ser considerados en esta categorización, por ejemplo es frecuente en los focos de LCA que la incidencia esté asociada al manejo de animales domésticos y las estrategias de ocupación de las áreas urbanas y peri-urbanas^(141, 197), y aumente la abundancia de vectores por efecto de borde⁽⁴⁵⁾. Por ello, para definir los escenarios y estrategias de control será necesario contar con datos de campo desde la escala micro-espacial hasta la dinámica de dispersión a nivel continental, donde se puede incorporar la experiencia de modelos predictivos utilizada para insectos de interés agrícola^(108, 123, 158).

Vigilancia y control de vectores

El control en su aspecto más amplio ha sido revisado ya por Davies^(60,61), Alexander y Maroli⁽⁵⁾, OMS⁽²³⁹⁾, Sharma y Singh⁽²⁰⁶⁾.

LVA

En Amazonas tela mosquitera impregnada con deltametrina 25% EC (ITNs) redujo el posado sobre humanos 80%, y aumentó 98% la mortalidad de vectores a 24 hs⁽⁵⁵⁾. Sin embargo, la efectividad de una estrategia basada en ITNs debe considerar la aceptabilidad cultural de la herramienta, el grado de cobertura de la comunidad, y la racionalidad en función del sitio y horario del contacto efectivo humano-vector. El rociado intradomiciliario con λ -cialotrina 25 mg/m² cada 5 meses, y el doméstico con α -cipermetrina cada 4 meses redujeron significativamente la abundancia del vector, el primero con 3 meses de efecto residual sobre pared, mientras el fumigado peridoméstico con fenitrotión 30 g/ha ULV tuvo poco efecto^(84,112). En un ensayo controlado randomizado el sacrificio de perros infectados tuvo mayor efectividad (80%) para reducir la incidencia que el rociado doméstico o peridoméstico, pudiendo generar el insecticida dispersión de vectores⁽⁵¹⁾.

Las estrategias de control de reservorios y vectores podrían optimizarse concentrando la intervención sobre los *core transmitters*⁽²³⁸⁾, poblaciones fuente e islas de alta abundancia de vectores, que serían responsables de la mayor parte de la transmisión, como en la experiencia donde sólo 17% de los perros infectados con *L. infantum* fue responsable de más del 80% de las infecciones de *Lu. longipalpis*⁽⁵⁶⁾. En el resto de áreas con baja densidad de vectores – reservorios de baja infectividad, si fuera éticamente aceptable, podrían aplicarse medidas de mitigación⁽¹⁸²⁾. Para ello sería necesario contar con herramientas que identifiquen los focos de intervención de manera costo-efectiva como indicadores clínicos, serológicos o genéticos de la capacidad infectiva de perros^(73, 199, 224). El diseño de muestreo y análisis de los resultados deberá atender a las escalas de tiempo-espacio y diferencias de escenarios, ya que por ejemplo el tiempo de exposición hasta la infección de perros centinela varió según sitio de 115 a 333 días, con una prepatencia estimada de 94 días, y período hasta ser infectivo al vector de 105 días luego de la seroconversión^(54, 72). En relación con otros posibles reservorios el peso relativo de los gatos no está determinado⁽⁶²⁾, y la infección en zorros *Cerdocyon* en Amazonia se estimó en 9% no siendo infectivos para *Lu. longipalpis*, mientras la infección en perros simpátricos fue del 91%⁽⁵³⁾. Por ello, medidas de control o R_0 calculado para huéspedes accidentales como el hombre o reservorios “sumidero” de los parásitos no tiene sentido lógico⁽³⁸⁾. Sin embargo, en varios focos, especialmente rurales, los animales silvestres y sinantrópicos pueden tener aún un papel en la transmisión de LVA, en Bauru (São Paulo) 91% de 112 *Didelphis* fue *Leishmania* PCR positivo⁽²⁰³⁾, aunque nuevamente el sentido epidemiológico de los resultados de reservorios alternativos debe entenderse en el contexto de la dinámica poblacional de vectores-reservorios-huéspedes accidentales, y en el diseño que puede generar sesgos de muestreo por *clustering*.

Los collares impregnados con deltametrina o las vacunas para LV canina, independientemente de sus resultados de protección individual, para ser utilizados como herramienta

de control de la transmisión de LVA a humanos, o de poblaciones naturales de vectores, requieren aún investigaciones que demuestren su efecto sobre la transmisión en condiciones reales (picadura de desafío y xenodiagnóstico), ensayos controlados no correlacionales, evaluación de costos y sostenibilidad en relación con las prioridades de salud en la zona endémica^(156, 163, 169, 179).

LCA

El control vectorial presenta mayor dificultad debido a las escasas opciones contra vectores exofágicos/exofilicos. Telas impregnadas, repelentes (20% DEET, 0,5% permetrina), manejo ambiental y programas de educación para la salud en un ensayo randomizado en Colombia lograron reducir un 58% la incidencia, aunque el número de casos no permitió conclusiones precisas⁽¹⁸⁹⁾. En Brasil no fueron efectivas las barreras físicas en ventanas, el manejo del ambiente peridoméstico, ni el rociado con cipermetrina 125 mg/m²⁽²²⁰⁾, la captura de vectores/hora aumentó durante las intervenciones, aunque el 85% de los Phlebotominae se encontró en la barrera zoo-profiláctica (gallineros) reduciendo el número de vectores en intradomicilio⁽²²¹⁾. Sin embargo, los ensayos zoo-profilácticos deben ser convalidados con datos de transmisión, ser relacionados con el sitio y momento donde ocurre el contacto efectivo humano-vector (manejo de animales), y con el potencial de generar sitios de cría-reposo-atracción adicionales en hematófagos oportunistas^(4, 70, 202). El rociado de domicilios con λ -cialotrina 25 mg/m² contra *Lu. ovallesi* en Venezuela, disminuyó su abundancia por 7-11 semanas (hembras-machos)⁽⁸³⁾. Finalmente, la afirmación “el control no es posible” ha tenido un efecto negativo en los gerentes de programas y tomadores de decisión, perdiendo así la posibilidad de desarrollar y evaluar estrategias eco-epidemiológicas adecuadas a cada escenario de transmisión. Las feromonas, principalmente de *Lu. longipalpis*, y caïromonas del huésped podrían ser utilizadas para cebar trampas^(8, 25, 27, 99, 214), aunque presentan aún limitaciones debido al corto rango de acción, la forma de la curva dosis-respuesta, y la interacción por contacto directo entre individuos⁽²⁶⁾. El control biológico o molecular se encuentra en estado preliminar de exploración, con algunos trabajos publicados, en general en *Phlebotomus*, sobre microsporidios, nematodos, y *Wolbachia* (conductor biológico)⁽¹³⁰⁾. Se han evaluado también biocidas vía heces de huéspedes, y el efecto de azadiractina en la dieta de las larvas⁽⁹⁾, pero el sitio de cría de las *Lutzomyia* es desconocido o muy disperso para la mayoría de las especies⁽⁸²⁾.

El estudio de la dimensión humana ha sido escaso, en relación con la importancia que tiene para el diseño de estrategias de control. Se publicaron trabajos sobre la variación horaria de la interacción hombre-perro para LVA^(97, 148), control comunitario⁽²³⁷⁾, estudios de conocimientos, actitudes y prácticas^(23, 48, 157), caracterización socio-cultural y percepción^(96, 127), educación y representación social⁽⁷⁹⁾, transmisión horizontal de información desde la escuela⁽⁶⁸⁾, validación de la metodología etnográfica para la construcción de escenarios

de transmisión⁽⁹³⁾, análisis de la producción audiovisual en educación para la salud en Brasil⁽¹⁶⁵⁾, evaluación de servicios de salud⁽⁶⁶⁾, así como un análisis de la cobertura sobre leishmaniasis en los medios internacionales⁽¹⁹⁾.

A modo de conclusión: lo que nos falta

Temas de investigación

Determinación taxonómica e incriminación de vectores

Desarrollar herramientas adecuadas a las condiciones de campo para la identificación del vector y el parásito simultáneamente. Estimación de tasas infección con diseños-muestras basados en criterios eco-epidemiológicos de tiempo y espacio.

Competencia y capacidad vectorial

Definir los factores moleculares y ecológicos que modulan la relación parásito-vector, vector-huésped y vector-parásito-huésped, y el papel protector o exacerbador y de marcador epidemiológico de la saliva del vector.

Mapas dinámicos de riesgo

Describir los *momenta* eco-epidemiológicos, definiendo categorías, y validando su distribución para diseñar estrategias de vigilancia y control regionales.

Dispersión

Estudiar los mecanismos y dinámica de dispersión, especialmente de vectores de LVA, desde el nivel continental al micro-foco. Identificar y validar marcadores moleculares de especies-complejos de especies de vectores adecuados para cada escala.

Control

Investigar la efectividad de herramientas y estrategias incluyendo vectores exofílicos y concentración de intervención sobre *core transmitters* e islas de alta abundancia vectorial, efectos de dilución y resistencia. Realizar y evaluar el escalado progresivo de herramientas y estrategias de vigilancia y control anti-vectorial, que hayan demostrado efectividad en ensayos experimentales, hasta nivel de programa. Desarrollar estrategias de vigilancia y prevención horizontales-comunitarias, y en áreas de frontera entre países.

Evaluación de riesgo e impacto

Requerir la evaluación frente a modificaciones ambientales y climáticas en el área de transmisión, desde crecimiento periférico de pequeñas localidades a mega-proyectos de desarrollo, y en diferentes escalas de tiempo (inmediato, mediano y largo plazo).

Cuestiones metodológicas

- Destacar la necesidad de coherencia y representatividad de diseño (muestreo), resultados y conclusiones en relación a las escalas de espacio y tiempo, y sus heterogeneidades.

- Promover el enfoque eco-epidemiológico integral, utilizando los resultados de cada disciplina como insumo progresivo para las demás, especialmente los de las ciencias sociales.
- Orientar las investigaciones hacia resultados operacionales y transferibles a programas de control, incluyendo ante nuevas herramientas y estrategias el estudio de la diversión de vectores, y evaluaciones de aceptabilidad y de costos.
- Desarrollar para cada área temática protocolos de investigación mínimos, estandarizados, por consenso de expertos de todos los países involucrados (manual actualizable periódicamente), que permita comparar los resultados.
- Generar redes multicéntricas para sinergizar capacidades y aplicar los protocolos estandarizados validando conclusiones en diferentes escenarios eco-epidemiológicos para cada complejo vector/parásito.

The essence of science: ask an impertinent question, and you are on the way to a pertinent answer.

Jacob Bronowski

Referencia

1. Afonso MM, Gomes AC, Meneses CR, Rangel EF. Studies on the feeding habits of *Lutzomyia (N.) intermedia* (Diptera, Psychodidae), vector of cutaneous leishmaniasis in Brazil. *Cad Saude Pública* 21: 1816-1820, 2005.
2. Afonso MM, Costa WA, Azevedo AC, Costa SM, Vilela ML, Rangel EF. Data on sand fly fauna (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) in Itatiaia National Park, Rio de Janeiro State, Brazil. *Cad Saude Pública* 23:725-730, 2007.
3. Akopyants NS, Kimblin N, Secundino N, Patrick R, Peters N, Lawyer P, Dobson DE, Beverley SM, Sacks DL. Demonstration of genetic exchange during cyclical development of *Leishmania* in the sand fly vector. *Science* 324: 265-268, 2009.
4. Alexander B, de Carvalho RL, McCallum H, Pereira MH. Role of the domestic chicken (*Gallus gallus*) in the epidemiology of urban visceral leishmaniasis in Brazil. *Emerg Infect Dis* 8: 1480-1485 2002.
5. Alexander B, Maroli M 2003. Control of phlebotomine sandflies. *Med Vet Entomol* 17: 1-18.
6. Allgood DW, Miller DA, Kalcounis-Rueppell MC. Influence of intensive pine management on dipteran community structure in coastal north Carolina. *Environ Entomol* 38:657-666, 2009.
7. Andrade BB, de Oliveira CI, Brodskyn CI, Barral A, Barral-Netto M. Role of sand fly saliva in human and experimental leishmaniasis: current insights. *Scand J Immunol* 66: 122-127, 2007.
8. Andrade AJ, Andrade MR, Dias ES, Pinto MC, Eiras AE. Are light traps baited with kairomones effective in the capture of *Lutzomyia longipalpis* and *Lutzomyia intermedia*? An evaluation of synthetic human odor as an attractant for phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 103:337-343, 2008.
9. Andrade Coelho CA, de Souza NA, Feder MD, da Silva CE, Garcia Ede S, Azambuja P, Gonzalez MS, Rangel EF. Effects of azadirachtin on the development and mortality of *Lutzomyia longipalpis* larvae (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *J Med Entomol* 43: 262-266, 2006
10. Andrade Filho JD, Galati EA, Falcão AL. *Nyssomyia intermedia* (Lutz & Neiva, 1912) and *Nyssomyia neivai* (Pinto, 1926) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) geographical distribution and epidemiological importance. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102: 481-487, 2007.

11. Araki AS, Vigoder FM, Bauzer LG, Ferreira GE, Souza NA, Araújo IB, Hamilton JG, Brazil RP, Peixoto AA. Molecular and Behavioral Differentiation among Brazilian Populations of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). PLoS Negl Trop Dis 3: e365, 2009.
12. Araujo e Silva E, Andreotti R, Honer MR. Comportamento de *Lutzomyia longipalpis*, vetor principal da leishmaniose visceral americana, em Campo Grande, Estado do Mato Grosso do Sul Rev Soc Bras Med Trop 40: 420-425, 2007.
13. Arrivillaga JC, Norris DE, Feliciangeli MD, Lanzaro GC. Phylogeography of the neotropical sand fly *Lutzomyia longipalpis* inferred from mitochondrial DNA sequences. Infect Genet Evol 2:83-95, 2002.
14. Ashford RW. Disease as a stabilizing factor in the protection of landscape: the leishmaniasis models. EcoHealth 4: 99-103, 2007.
15. Azevedo-Pereira RL, Pereira MC, Oliveria-Junior FO, Brazil RP, Cortes LM, Madeira MF, Santos AL, Toma L, Alves CR. Heparin binding proteins from *Leishmania (Viannia) braziliensis* promastigotes. Vet Parasitol 145: 234-239, 2007.
16. Bahia AC, Secundino NF, Miranda JC, Prates DB, Souza AP, Fernandes FF, Barral A, Pimenta PF. Ultrastructural comparison of external morphology of immature stages of *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia* and *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* (Diptera: Psychodidae), vectors of cutaneous leishmaniasis, by scanning electron microscopy. J Med Entomol 44: 903-914, 2007.
17. Barata RA, Franca-Silva JC, Mayrink W, Silva JC, Prata A, Lorosa ES, Fiuza JA, Gonçalves CM, Paula KM, Dias ES. Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral, Minas Gerais. Rev Soc Bras Med Trop 38: 421-425, 2005.
18. Barata RA, Antonini Y, Gonçalves CM, Costa DC, Dias ES. Flebotomíneos do Parque Nacional Cavernas do Peruáçu, MG. Neotrop Entomol 37: 226-228, 2008.
19. Balasegaram M, Balasegaram S, Malvy D, Millet P. Neglected diseases in the news: a content analysis of recent international media coverage focussing on leishmaniasis and trypanosomiasis. PLoS Negl Trop Dis 2: e234, 2008.
20. Barreto MP. Subfamilias e gêneros neotropicais de família Psychodidae B.g. 1854 (Diptera). Papéis Dep. zool. S. Paulo 14: 211-225, 1961.
21. Bauzer LG, Souza NA, Maingon RD, Peixoto AA. *Lutzomyia longipalpis* in Brazil: a complex or a single species? A mini-review. Mem Inst Oswaldo Cruz 102: 1-12, 2007.
22. Bavia ME, Carneiro DD, Gurgel Hda C, Madureira Filho C, Barbosa MG. Remote Sensing and Geographic Information Systems and risk of American visceral leishmaniasis in Bahia, Brazil. Parassitologia 47: 165-169, 2005.
23. Borges BK, da Silva JA, Haddad JP, Moreira EC, de Magalhães DF, Ribeiro LM, de Oliveira Pires Fiúza V. Avaliação do nível de conhecimento e de atitudes preventivas da população sobre a leishmaniose visceral em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. Cad Saúde Pública 24: 777-784, 2008.
24. Bottecchia M, Oliveira SG, Bauzer LG, Souza NA, Ward RD, Garner KJ, Kyriacou CP, Peixoto AA. Genetic divergence in the cacophony IVS6 intron among five Brazilian populations of *Lutzomyia longipalpis*. J Mol Evol 58: 754-761, 2004.
25. Bray DP, Hamilton JG. Host odor synergizes attraction of virgin female *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae). J Med Entomol 44: 779-787, 2007.
26. Bray DP, Hamilton JG. Courtship behaviour in the sandfly *Lutzomyia longipalpis*, the New World vector of visceral leishmaniasis. Med Vet Entomol 21: 332-338, 2007.
27. Bray DP, Bandi KK, Brazil RP, Oliveira AG, Hamilton JG. Synthetic sex pheromone attracts the leishmaniasis vector *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) to traps in the field. J Med Entomol 46: 428-434, 2009.
28. Brodie TM, Smith MC, Morris RV, Titus RG. Immunomodulatory effects of the *Lutzomyia longipalpis* salivary gland protein maxadilan on mouse macrophages. Infect Immun 75: 2359-2365, 2007.
29. Butler CD, Friel S. Time to Regenerate: Ecosystems and Health Promotion. PLOS medicine 3: 1692-1695, e394, 2006.
30. Caceres AG, Villaseca P, Dujardin JC, Banuls AL, Inga R, Lopez M, Arana M, Le Ray D, Arevalo J. Epidemiology of Andean cutaneous leishmaniasis: incrimination of *Lutzomyia ayacuchensis* (Diptera: psychodidae) as a vector of *Leishmania* in geographically isolated, upland valleys of Peru. Am J Trop Med Hyg 70: 607-612, 2004.
31. Cardenas R, Sandoval CM, Rodriguez-Morales AJ, Franco-Paredes C. Impact of climate variability in the occurrence of leishmaniasis in northeastern Colombia. Am J Trop Med Hyg 75: 273-277, 2006.
32. Cardenas R, Sandoval CM, Rodriguez-Morales AJ, Vivas P. Zoonoses and climate variability. Ann N Y Acad Sci 1149: 326-330, 2008.
33. Carregaro V, Valenzuela JG, Cunha TM, Verri WA Jr, Grespan R, Matsumura G, Ribeiro JM, Elnaïem DE, Silva JS, Cunha FQ. Phlebotomine salivary inhibit immune inflammation-induced neutrophil migration via an autocrine DC-derived PGE2/IL-10 sequential pathway. J Leukoc Biol. 84: 104-114, 2008.
34. Carvalho GM, Filho JD, Falcão AL, Lima AC, Gontijo CM. Naturally Infected *Lutzomyia* Sand Flies in a Leishmania-Endemic Area of Brazil. Vector Borne Zoonotic Dis 8: 407-414, 2008.
35. Casanova C, Costa AI, Natal D. Dispersal pattern of the sand fly *Lutzomyia neivai* (Diptera: Psychodidae) in a cutaneous leishmaniasis endemic rural area in Southeastern Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz 100: 719-724, 2005.
36. Casanova C, Natal D, Santos FA. Survival, population size, and gonotrophic cycle duration of *Nyssomyia neivai* (Diptera: Psychodidae) at an endemic area of American cutaneous leishmaniasis in southeastern Brazil. J Med Entomol 46: 42-50, 2009.
37. Chaves LF, Añez N. Species co-occurrence and feeding behavior in sand fly transmission of American cutaneous leishmaniasis in western Venezuela. Acta Trop 92: 219-224, 2004.
38. Chaves LF, Hernandez MJ. Mathematical modelling of American cutaneous leishmaniasis: incidental hosts and threshold conditions for infection persistence. Acta Trop 92: 245-252, 2004.
39. Chaves LF, Pascual M. Climate cycles and forecasts of cutaneous leishmaniasis, a nonstationary vector-borne disease. PLoS Med 3:e295, 2006.
40. Chaves LF, Hernandez MJ, Dobson AP, Pascual M. Sources and sinks: revisiting the criteria for identifying reservoirs for American cutaneous leishmaniasis. Trends Parasitol 23:311-316, 2007.
41. Chaves LF, Pascual M, 2007. Comparing models for early warning systems of neglected tropical diseases. PLoS Negl Trop Dis 1: e33, 2007.
42. Chaves LF, Cohen JM, Pascual M, Wilson ML, 2008. Social exclusion modifies climate and deforestation impacts on a vector-borne disease. Plos Negl Trop Dis 2: e176, 2008.
43. CIPA GROUP. Computer-aided Identification of Phlebotomine sandflies of America, <http://cipa.snv.jussieu.fr/>, 1999
44. Claborn D, Masuoka P, Morrow M, Keep L. Habitat analysis of North American sand flies near veterans returning from leishmania-endemic war zones. Int J Health Geogr 7: 65, 2008.
45. Collin N, Gomes R, Teixeira C, Cheng L, Laughinghouse A, Ward JM, Elnaïem DE, Fischer L, Valenzuela JG, Kamhawi S. Sand fly salivary proteins induce strong cellular immunity in a natural reservoir of visceral leishmaniasis with adverse consequences for *Leishmania*. PLoS Pathog. 5:e1000441, 2009.
46. Cordoba-Lanus E, De Grosso ML, Pinero JE, Valladares B, Salomon OD. Natural infection of *Lutzomyia neivai* with *Leishmania spp.* in northwestern Argentina. Acta Trop 98: 1-5, 2006.

47. Correa Antonialli SA, Torres TG, Paranhos Filho AC, Tolezano JE. Spatial analysis of American Visceral Leishmaniasis in Mato Grosso do Sul State, Central Brazil. *J Infect* 54: 509-514, 2007.
48. Cortés LA, Fernández JJ. Evaluación de conocimientos y prácticas sobre la leishmaniasis tegumentaria en un área endémica de Venezuela. *Biomedica* 28:433-440, 2008.
49. Cortez AM, Silva VP, Queiroz PV, Andrade HT, Loiola MI, Ximenes MF. Vertical stratification and development aspects of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in an area of Atlantic Forest tree species in a metropolitan region in northeastern Brazil. *J Vector Ecol* 32:336-341, 2007.
50. Costa SM, Cechinel M, Bandeira V, Zannuncio JC, Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia (Nyssomyia) whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae): geographical distribution and the epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in Brazil-mini-review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102:149-153, 2007.
51. Costa CH, Tapety CM, Werneck GL. Controle da leishmaniose visceral em meio urbano: estudo de intervenção randomizado fatorial. *Rev Soc Bras Med Trop* 40:415-419, 2007.
52. Costa CH. Characterization and speculations on the urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. *Cad Saúde Pública* 24: 2959-2963, 2008.
53. Courtenay O, Quinell RJ, Garcez LM, Dye C. Low infectiousness of a wildlife host of *Leishmania infantum*: the crab-eating fox is not important for transmission. *Parasitology* 125:407-414, 2002.
54. Courtenay O, Quinell RJ, Garcez LM, Shaw JJ, Dye C. Infectiousness in a cohort of Brazilian dogs: why culling fails to control visceral leishmaniasis in areas of high transmission. *J Infect Dis* 186:1314 -1320, 2002.
55. Courtenay O, Gillingwater K, Gomes PA, Garcez LM, Davies CR. Deltamethrin-impregnated bednets reduce human landing rates of sandfly vector *Lutzomyia longipalpis* in Amazon households. *Med Vet Entomol* 21: 168-176, 2007.
56. Coutinho-Abreu IV, Balbino VQ, Valenzuela JG, Sonoda IV, Ramalho-Ortigao JM. Structural characterization of acetylcholinesterase 1 from the sand fly *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae). *J Med Entomol* 44: 639-650, 2007.
57. Coutinho-Abreu IV, Sonoda IV, Fonseca JA, Melo MA, Balbino VQ, Ramalho-Ortigao M. *Lutzomyia longipalpis* s.l. in Brazil and the impact of the Sao Francisco River in the speciation of this sand fly vector. *Parasit Vectors* 2008 1:16, 2008.
58. Curi NH, Miranda I, Talamoni SA. Serologic evidence of *Leishmania* infection in free-ranging wild and domestic canids around a Brazilian National Park. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 101: 99-101, 2006.
59. Cutolo AA, Camargo DA, Zuben CJ. New records of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae) in the Central East Region of São Paulo State, Brazil. *Rev Bras Parasitol Vet* 18:63-66, 2009.
60. Davies CR, Llanos-Cuentas EA, Campos P, Monge J, Leon E, Canales J. Spraying houses in the Peruvian Andes with lambda-cyhalothrin protects residents against cutaneous leishmaniasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 94: 631-636, 2000.
61. Davies CR, Reithinger R, Campbell-Lendrum D, Feliciangeli D, Borges R, Rodriguez N. The epidemiology and control of leishmaniasis in Andean countries. *Cad Saúde Pública* 16: 925-950, 2000.
62. da Silva AVM de Souza Cândido CD, de Pita Pereira D, Brazil RP, Carreira JCA. The first record of American Visceral leishmaniasis in domestic cats from Rio de Janeiro, Brazil. *Acta Tropica* 105: 92-94, 2008.
63. da Silva AM, de Camargo NJ, dos Santos DR, Massafra R, Ferreira AC, Postai C, Cristóvão EC, Konolsaisen JF, Bisetto A Jr, Perinazo R, Teodoro U, Galati EA. Diversidade, distribuição e abundância de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) no Paraná Neotrop *Entomol* 37: 209-225, 2008b.
64. de Carvalho MR, Lima BS, Marinho-Junior JF, da Silva FJ, Valença HF, Almeida Fde A, da Silva AL, Brandao-Filho SP. Phlebotomine sandfly species from an American visceral leishmaniasis area in the Northern Rainforest region of Pernambuco State, Brazil. *Cad Saúde Pública* 23: 1227-1232, 2007.
65. de Dias-Sversutti A, de L Scodro RB, Reinhold-Castro KR, Neitzke HC, Teodoro U. Estudo preliminar da preferência alimentar de *Nyssomyia neivai* (Pinto) e *Nyssomyia whitmani* (Antunes & Coutinho) (Diptera: Psychodidae) em área rural do Paraná. *Neotrop Entomol* 36: 953-959, 2007.
66. de Lima MV, Oliveira RZ, de Lima AP, Felix ML, Silveira TG, Rossi RM, Teodoro U. Atendimento de pacientes com leishmaniose tegumentar americana: avaliação nos serviços de saúde de municípios do noroeste do Estado do Paraná, Brasil. *Cad Saúde Pública* 23: 2938-2948, 2007.
67. de Lima H, Rodríguez N, Feliciangeli MD, Barrios MA, Sosa A, Agrela I, Sánchez E, Lopez O. Cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania chagasi/Le. infantum* in an endemic area of Guarico State, Venezuela. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 103:721-726, 2009.
68. de Magalhães DF, da Silva JA, Haddad JP, Moreira EC, Fonseca MI, de Ornelas ML, Borges BK, da Luz ZM. Dissemination of information on visceral leishmaniasis from schoolchildren to their families: a sustainable model for controlling the disease. *Cad Saúde Pública* 25:1642-1646, 2009.
69. de Moura TR, Oliveira F, Novais FO, Miranda JC, Clarêncio J, Follador I, Carvalho EM, Valenzuela JG, Barral-Netto M, Barral A, Brodskyn C, de Oliveira CI. Enhanced *Leishmania braziliensis* Infection Following Pre-Exposure to Sandfly Saliva. *PLoS Negl Trop Dis* 1: e84, 2007.
70. de Oliveira AG, Marassá AM, Consales CA, Dorval ME, Fernandes CE, de Oliveira GR, Brazil RP, Galati EA. Observations on the feeding habits of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in Campo Grande, an endemic area of visceral leishmaniasis in Mato Grosso do Sul, Brazil. *Acta Trop* 107: 238-241, 2008.
71. de Pita-Pereira D, Alves CR, Souza MB, Brazil RP, Bertho AL, de Figueiredo Barbosa A, Brito CC. Identification of naturally infected *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia migonei* with *Leishmania (Viannia) braziliensis* in Rio de Janeiro (Brazil) revealed by a PCR multiplex non-isotopic hybridisation assay. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 99:905-913, 2005.
72. de Pita-Pereira D, Cardoso MA, Alves CR, Brazil RP, Brito C. Detection of natural infection in *Lutzomyia cruzi* and *Lutzomyia forattinii* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) by *Leishmania infantum chagasi* in an endemic area of visceral leishmaniasis in Brazil using a PCR multiplex assay. *Acta Trop* 107: 66-69, 2008.
73. de Queiroz Balbino V, Coutinho-Abreu IV, Sonoda IV, Melo MA, de Andrade PP, de Castro JA, Rebelo JM, Carvalho SM, Ramalho-Ortigao M. Genetic structure of natural populations of the sand fly *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) from the Brazilian northeastern region. *Acta Trop* 98:15-24, 2006.
74. de Souza CM, Fortes-Dias CL, Linardi PM, Dias ES. Phenetic studies on randomly amplified polymorphic DNA-polymerase chain reaction-variability of four geographical populations of *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) in Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 37:148-153, 2004.
75. de Souza Rocha L, Falqueto A, dos Santos CB, Grimaldi G Jr, Cupolillo E. Genetic structure of *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia* populations from two ecologic regions in Brazil where transmission of *Leishmania (Viannia) braziliensis* reflects distinct eco-epidemiologic features. *Am J Trop Med Hyg* 76:559-565, 2007.
76. Dias ES, Franca-Silva JC, da Silva JC, Monteiro EM, de Paula KM, Goncalves CM, Barata. Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) de um foco de leishmaniose tegumentar no Estado de Minas Gerais *Rev Soc Bras Med Trop* 40:49-52, 2007.

77. Dillon RJ, Ivens AC, Churcher C, Holroyd N, Quail MA, Rogers ME, Soares MB, Bonaldo MF, Casavant TL, Lehane MJ, Bates PA. Analysis of ESTs from *Lutzomyia longipalpis* sand flies and their contribution toward understanding the insect-parasite relationship. *Genomics* 88:831-840, 2006.
78. do Nascimento JC, de Paiva BR, dos Santos Malafrente R, Fernandes WD, Galati EA. Natural infection of phlebotomines (Diptera: Psychodidae) in a visceral-leishmaniasis focus in Mato Grosso do Sul, Brazil. *Rev Inst Med Trop S Paulo* 49:119-122, 2007.
79. dos Reis DC, Gazzinelli A, Silva CA, Gazzinelli MF. Health education and social representation: an experience with the control of tegumentary leishmaniasis in an endemic area in Minas Gerais, Brazil. *Cad Saúde Pública* 22: 2301-2310, 2006.
80. Dujardin JP, Le Pont F, Baylac M. Geographical versus interspecific differentiation of sand flies (Diptera: Psychodidae): a landmark data analysis. *Bull Entomol Res* 93: 87-90, 2003.
81. Dujardin JP, Le Pont F. Geographic variation of metric properties within the neotropical sandflies. *Infect Genet Evol* 4: 353-359, 2004.
82. Feliciangeli MD. Natural breeding places of phlebotomine sandflies *Med Vet Entomol* 18:71-80, 2004.
83. Feliciangeli MD, Mazzarri MB, Campbell-Lendrum D, Maroli M, Maingon R. Cutaneous leishmaniasis vector control perspectives using lambda-delta-cyhalothrin residual house spraying in El Ingenio, Miranda State, Venezuela. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 97:641-646, 2003.
84. Feliciangeli MD, Mazzarri MB, Blas SS, Zerpa O. Control trial of *Lutzomyia longipalpis* s.l. in the Island of Margarita, Venezuela. *Trop Med Int Health* 8:1131-1136, 2003.
85. Feliciangeli MD, Delgado O, Suarez B, Bravo A. *Leishmania* and sand flies: proximity to woodland as a risk factor for infection in a rural focus of visceral leishmaniasis in west central Venezuela. *Trop Med Int Health* 11: 1785-1791, 2006.
86. Fernandes Fde F, Bahia-Nascimento AC, Pinto LC, Leal Cde S, Secundino NF, Pimenta PF. Fine structure and distribution pattern of antennal sensilla of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) sand flies. *J Med Entomol* 45: 982-990, 2008.
87. Forattini OP. *Entomologia Médica*. 4º Volumen. Psychodidae. Phlebotominae. Leishmanioses. Bartenolose. Blücher E, Universidade de São Paulo Ed, São Paulo 656p, 1973
88. Fouque F, Gaborit P, Issaly J, Carinci R, Gantier JC, Ravel C, Dedet JP. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) associated with changing patterns in the transmission of the human cutaneous leishmaniasis in French Guiana. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102: 35-40, 2007.
89. Franca-Silva JC, Barata RA, Costa RT, Monteiro EM, Machado-Coelho GL, Vieira EP, Prata A, Mayrink W, Nascimento E, Fortes-Dias CL, da Silva JC, Dias ES. Importance of *Lutzomyia longipalpis* in the dynamics of transmission of canine visceral leishmaniasis in the endemic area of - Porteirinha Municipality, Minas Gerais, Brazil. *Vet Parasitol* 131: 213-220, 2005.
90. Galati EAB. Classificação de Phlebotominae. In: Rangel EF and Lainson R (ed), *Flebotomíneos do Brasil*. Rio Janeiro, Brazil, Fiocruz, p. 23-52, 2003.
91. Garcia AL, Tellez T, Parrado R, Rojas E, Bermudez H, Dujardin JC. Epidemiological monitoring of American tegumentary leishmaniasis: molecular characterization of a peridomestic transmission cycle in the Amazonian lowlands of Bolivia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 101: 1208-1213, 2007.
92. García AL, Parrado R, Rojas E, Delgado R, Dujardin JC, Reithinger R. Leishmaniasis in Bolivia: comprehensive review and current status. *Am J Trop Med Hyg* 80: 704-711, 2009.
93. Garcia Guevara B. Aporte de la etnografía en el conocimiento de los códigos socioculturales de la leishmaniasis cutánea localizada en un programa de educación para la salud, en Venezuela. *Cad Saude Publica* 23 Suppl 1: S75-83, 2007.
94. Giunchetti RC, Corrêa-Oliveira R, Martins-Filho OA, Teixeira-Carvalho A, Roatt BM, de Oliveira Aguiar-Soares RD, Coura-Vital W, de Abreu RT, Malaquias LC, Gontijo NF, Brodskyn C, de Oliveira CI, Costa DJ, de Lana M, Reis AB. A killed *Leishmania* vaccine with sand fly saliva extract and saponin adjuvant displays immunogenicity in dogs. *Vaccine* 26: 623-638, 2007.
95. Gomes R, Teixeira C, Teixeira MJ, Oliveira F, Menezes MJ, Silva C, de Oliveira CI, Miranda JC, Elnaiem DE, Kanhawi S, Valenzuela JG, Brodskyn CI. Immunity to a salivary protein of a sand fly vector protects against the fatal outcome of visceral leishmaniasis in a hamster model. *Proc Natl Acad Sci USA* 105: 7845-7850, 2008.
96. Gomez LE, Corredor A. Caracterización sociocultural y epidemiológica de un foco de leishmaniasis cutánea en Cimitarra, Santander. *Rev Salud Pub* 2: 261-271, 2000.
97. Gouvêa MV, Werneck GL, Costa CH, de Amorim Carvalho FA. Factors associated to Montenegro skin test positivity in Teresina, Brazil. *Acta Trop* 104: 99-107, 2007.
98. Gouveia C, Asensi MD, Zahner V, Rangel EF, Oliveira SM. Study on the bacterial midgut microbiota associated to different Brazilian populations of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva) (Diptera: Psychodidae). *Neotrop Entomol* 37: 597-601, 2008.
99. Hamilton JG. Sandfly pheromones. Their biology and potential for use in control programs. *Parasite* 15: 252-256, 2008.
100. Hamilton JG, Maingon RD, Alexander B, Ward RD, Brazil RP. Analysis of the sex pheromone extract of individual male *Lutzomyia longipalpis* sandflies from six regions in Brazil. *Med Vet Entomol* 19:480-488, 2005
101. Haydon DT, Cleaveland S, Taylor LH, Laurenson M. Identifying reservoirs of infection: a conceptual and practical challenge. *Emerg Infect Dis* [serial online]. URL: <http://www.cdc.gov/ncidod/EID/vol8no12/01-0317.htm>, 2002
102. Hernández C, Ruiz-García M, Munstermann L, Ferro C. Estructura genética de cinco Phlebotominae (*Lutzomyia* spp.), serie Townsendi, grupo Verrucarum, en Colombia (Diptera: Psychodidae). *Rev Biol Trop* 56: 1717-1739., 2008
103. Hostomska J, Rohousova I, Volfova V, Stanneck D, Mencke N, Volf P. Kinetics of Canine Antibody Response to Saliva of the Sand Fly *Lutzomyia longipalpis*. *Vector Borne Zoonotic Dis* 8: 443-450, 2008.
104. Jecna L, Svarovska A, Besteiro S, Mottram JC, Coombs GH, Volf P. Inhibitor of cysteine peptidase does not influence the development of *Leishmania mexicana* in *Lutzomyia longipalpis*. *J Med Entomol* 46: 605-609, 2009.
105. Jobling B, Lewis D. *Anatomical drawings of biting flies*. London: British Museum (Natural History)/Wellcome Trust, London, p.119, 1987
106. Jochim RC, Teixeira CR, Laughinghouse A, Mu J, Oliveira F, Gomes RB, Elnaiem DE, Valenzuela JG. The midgut transcriptome of *Lutzomyia longipalpis*: comparative analysis of cDNA libraries from sugar-fed, blood-fed, post-digested and *Leishmania infantum* chagasi-infected sand flies. *BMC Genomics* 9: 15, 2008.
107. Jorquera A, Gonzalez R, Marchan-Marcano E, Oviedo M, Matos M. Multiplex-PCR for detection of natural *Leishmania* infection in *Lutzomyia* spp. captured in an endemic region for cutaneous leishmaniasis in state of Sucre, Venezuela. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 100: 45-48, 2005.
108. Kasap OE, Alten B. Laboratory estimation of degree-day developmental requirements of *Phlebotomus papatasi* (Diptera: Psychodidae). *J Vector Ecol* 30: 328-333, 2005.
109. Kato H, Uezato H, Katakura K, Calvopina M, Marco JD, Barroso PA, Gomez EA, Mimori T, Korenaga M, Iwata H, Nonaka S, Hashiguchi Y. Detection and identification of *Leishmania* species within naturally infected sand flies in the andean areas of Ecuador by a polymerase chain reaction. *Am J Trop Med Hyg* 72: 87-93, 2005.
110. Kato H, Uezato H, Gomez EA, Terayama Y, Calvopina M, Iwata H, Hashiguchi Y. Establishment of a mass screening method of sand fly vectors for *Leishmania* infection by molecular biological methods. *Am J Trop Med Hyg* 77: 324-329, 2007.

111. Kato H, Cáceres AG, Gomez EA, Mimori T, Uezato H, Marco JD, Barroso PA, Iwata H, Hashiguchi Y. Molecular mass screening to incriminate sand fly vectors of Andean-type cutaneous leishmaniasis in Ecuador and Peru. *Am J Trop Med Hyg* 79: 719 - 721, 2008.
112. Kato H, Gomez EA, Yamamoto Y, Calvopiña M, Guevara AG, Marco JD, Barroso PA, Iwata H, Hashiguchi Y. Natural infection of *Lutzomyia tortura* with *Leishmania (Viannia) naiffi* in an Amazonian area of Ecuador. *Am J Trop Med Hyg* 79: 438 - 440, 2008
113. Lainson R, Rangel EF. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 100: 811-827, 2005.
114. Lane R, Alexander B, Ferro C, Montoya J, & Palma G. Leishmaniasis. In: Travi BL, Montoya-Lerma J (eds.), *Manual de Entomología Médica para Investigadores de América Latina*. Fundación CIDEIM, Cali, Colombia, p 5-84, 1994.
115. Laurenti MD, Dos Santos Silveira VM, Costa Secundino NF, Corbett CE, Pimenta PP. Saliva of laboratory-reared *Lutzomyia longipalpis* exacerbates *Leishmania (Leishmania) amazonensis* infection more potently than saliva of wild-caught *Lutzomyia longipalpis*. *Parasitol Int*. [Epub ahead of print], 2009.
116. Lebel J, Rappoport DJ. *Health: An eco-system approach*. Ottawa: CIDRC, p 1-100, 2003.
117. Levins R. Some demographic and genetic consequences of environmental heterogeneity for biological control. *Bull Entomol Soc Am* 15: 237-240, 1969.
118. Lewis DJ. Internal structural features of some Central American phlebotomine sandflies. *Ann Trop Med Parasitol* 59: 375-385, 1965.
119. Lins RM, Souza NA, Peixoto AA. Genetic divergence between two sympatric species of the *Lutzomyia longipalpis* complex in the paralytic gene, a locus associated with insecticide resistance and lovesong production. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 103: 736-740, 2008.
120. Maia-Elkhoury AN, Alves WA, de Sousa-Gomes ML, de Sena JM, Luna EA. Visceral leishmaniasis in Brazil: trends and challenges. *Cad Saúde Pública* 24: 2941-2947, 2008.
121. Maingon RD, Ward RD, Hamilton JG, Bauzer LG, Peixoto AA. The *Lutzomyia longipalpis* species complex: does population sub-structure matter to *Leishmania* transmission? *Trends Parasitol* 24: 12-17, 2008.
122. Maingon R, Khela A, Sampson C, Ward R, Walker K, Exley C. Aluminium: a natural adjuvant in *Leishmania* transmission via sand flies? *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 2008 102: 1140-1142, 2008.
123. Malone JB, Nieto P, Tadesse A. Biology-based mapping of vector-borne parasites by geographic information systems and remote sensing. *Parassitologia* 48: 77-79, 2006.
124. Marassá AM, Consales CA, Galati EA, Nunes VL. Identificação do sangue ingerido por *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) e *Lutzomyia (Lutzomyia) almerioi* (Galati & Nunes, 1999) pela técnica imunoenzimática do ELISA de captura, no sistema avidina-biotina. *Rev Soc Bras Med Trop* 39: 183-186, 2006.
125. March D, Susser E. The eco- in the eco-epidemiology. *Int J Epidemiol* 35: 1379-1383, 2006.
126. Marchiondes CB, Bittencourt IA, Stoco PH, Eger I, Grisard EC, Steindel M. Natural infection of *Nyssomyia neivai* (Pinto, 1926) (Diptera: Psychodidae, Phlebotominae) by *Leishmania (Viannia) spp.* in Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg* [Epub ahead of print], 2009.
127. Martens RR. Una aproximación antropológica a la enfermedad de la leishmaniasis en la cordillera de Mérida. *Talleres* 6: 45-73, 1999.
128. Margonari CS, Fortes-Dias CL, Dias ES. Genetic variability in geographical populations of *Lutzomyia whitmani* elucidated by RAPD-PCR. *J Med Entomol* 41: 187-192, 2004.
129. Margonari C, Freitas CR, Ribeiro RC, Moura AC, Timbo M, Gripp AH, Pessanha JE, Dias ES. Epidemiology of visceral leishmaniasis through spatial analysis, in Belo Horizonte municipality, state of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 10: 31-38, 2006.
130. Matos E, Mendonca I, Azevedo C. *Vavraia lutzomyiae* n. sp. (Phylum Microspora) infecting the sandfly *Lutzomyia longipalpis* (Psychodidae, Phlebotominae), a vector of human visceral leishmaniasis. *Eur J Protistol* 42: 21-28, 2006.
131. Mazzoni CJ, Souza NA, Andrade-Coelho C, Kyriacou CP, Peixoto AA. Molecular polymorphism, differentiation and introgression in the period gene between *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia whitmani*. *BMC Evol Biol* 6: 85, 2006.
132. Mazzoni CJ, Araki AS, Ferreira GE, Azevedo RV, Barbujani G, Peixoto AA. Multilocus analysis of introgression between two sand fly vectors of leishmaniasis. *BMC Evol Biol* 8: 141, 2008.
133. Meneses CR, Cupolillo E, Monteiro F, Rangel EF. Microgeographical variation among male populations of the sandfly, *Lutzomyia (Nyssomyia) intermedia*, from an endemic area of American cutaneous leishmaniasis in the state of Rio de Janeiro, Brazil. *Med Vet Entomol* 19: 38-47, 2005.
134. Menezes MJ, Costa DJ, Clarêncio J, Miranda JC, Barral A, Barral-Netto M, Brodskyn C, de Oliveira CI. Immunomodulation of human monocytes following exposure to *Lutzomyia intermedia* saliva. *BMC Immunol* 9:12, 2008.
135. Michalsky EM, França-Silva JC, Barata RA, Lara e Silva Fde O, Loureiro AM, Fortes-Dias CL, Dias ES. Phlebotominae distribution in Janaúba, an area of transmission for visceral leishmaniasis in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 104:56-61, 2009.
136. Miles MA, Yeo M, Mauricio IL. Genetics. *Leishmania* exploit sex. *Science*. 324: 187-189, 2009.
137. Milleron RS, Meneses CR, Elnaïem DA, Lanzaro GC. Effects of varying moisture on egg production and longevity of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae). *J Med Entomol* 45: 160-165, 2008.
138. Missawa NA, Dias ES. Phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in the municipality of Várzea Grande: an area of transmission of visceral leishmaniasis in the state of Mato Grosso, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102: 913-918, 2008.
139. Missawa NA, Lorosa ES, Dias ES. Preferência alimentar de *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) em área de transmissão de leishmaniose visceral em Mato Grosso. *Rev Soc Bras Med Trop* 41:365-368, 2008.
140. Monteiro MC, Lima HC, Souza AA, Titus RG, Romão PR, Cunha FQ. Effect of *Lutzomyia longipalpis* salivary gland extracts on leukocyte migration induced by *Leishmania major*. *Am J Trop Med Hyg* 76: 88-94, 2007.
141. Monteiro WM, Neitzke HC, Lonardon MV, Silveira TG, Ferreira ME, Teodoro U. Distribuição geográfica e características epidemiológicas da leishmaniose tegumentar americana em áreas de colonização antiga do Estado do Paraná, Sul do Brasil. *Cad Saúde Pública* 24: 1291-1303, 2008.
142. Montoya L, Gallego M, Gavignet B, Piarroux R, Rioux JA, Portus M, Fisa R. Application of microsatellite genotyping to the study of a restricted *Leishmania infantum* focus: different genotype compositions in isolates from dogs and sand flies. *Am J Trop Med Hyg* 76: 888-895, 2007.
143. Myskova J, Svobodova M, Beverley SM, Volf P. A lipophosphoglycan-independent development of *Leishmania* in permissive sand flies. *Microbes Infect* 9: 317-324, 2007.
144. Nieves E, Pimenta PF. Influence of vertebrate blood meals on the development of *Leishmania (Viannia) braziliensis* and *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in the sand fly *Lutzomyia migonei* (Diptera: Psychodidae). *Am J Trop Med Hyg* 67: 640- 647, 2002.
145. Nieto P, Malone JB, Bavia ME. Ecological niche modeling for visceral leishmaniasis in the state of Bahia, Brazil, using genetic algorithm for rule-set prediction and growing degree day-water budget analysis. *Geospat Health*. 1:115-126, 2006.

146. Noguera P, Rondon M, Nieves E. Effect of blood source on the survival and fecundity of the sandfly *Lutzomyia ovallesi* Ortiz (Diptera: Psychodidae), vector of *Leishmania*. *Biomedica* 26 Suppl 1: 57-63, 2006.
147. Oliveira F, Kamhawi S, Seitz AE, Pham VM, Guigal PM, Fischer L, Ward J, Valenzuela JG. From transcriptome to immunome: identification of DTH inducing proteins from a *Phlebotomus ariasi* salivary gland cDNA library. *Vaccine* 24: 374-390, 2005.
148. Oliveira CD, Diez-Roux A, Cesar CC, Proietti FA. A case-control study of microenvironmental risk factors for urban visceral leishmaniasis in a large city in Brazil, 1999-2000. *Rev Panam Salud Publica* 20: 369-376, 2006.
149. Oliveira-Pereira YN, Rebelo JM, Moraes JL, Pereira SR. Diagnóstico molecular da taxa de infecção natural de flebotomíneos (Psychodidae, *Lutzomyia*) por *Leishmania* sp na Amazônia maranhense. *Rev Soc Bras Med Trop* 39: 540-543, 2006.
150. Oliveira AG, Galati EAB, Fernandes CE, Dorval MEC, Brazil RP. Seasonal variation of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) in an endemic area of visceral leishmaniasis, Campo Grande, state of Mato Grosso do Sul, Brazil. *Acta Tropica* 105: 55-61, 2008.
151. Oliveira F, Lawyer PG, Kamhawi S, Valenzuela JG. Immunity to Distinct Sand Fly Salivary Proteins Primes the Anti-Leishmania Immune Response towards Protection or Exacerbation of Disease. *PLoS Negl Trop Dis* 2: e226, 2008.
152. Oliveira F, Jochim RC, Valenzuela JG, Kamhawi S. Sand flies, *Leishmania*, and transcriptome-borne solutions. *Parasitol Int* 58:1-5, 2009.
153. Ochsenreither S, Kuhls K, Schaar M, Presber W, Schonian G. Multilocus microsatellite typing as a new tool for discrimination of *Leishmania infantum* MON-1 strains. *J Clin Microbiol* 44: 495-503, 2006.
154. Paiva BR, Secundino NF, Nascimento JC, Pimenta PF, Galati EA, Junior HF, Malafronte RS. Detection and identification of *Leishmania* species in field-captured phlebotomine sandflies based on mini-exon gene PCR. *Acta Trop* 99: 252-259, 2006.
155. Paiva BR, Secundino NF, Pimenta PF, Galati EA, Andrade Junior HF, Malafronte Rdos S. Padronização de condições para detecção de DNA de *Leishmania* spp. em flebotomíneos (Diptera, Psychodidae) pela reação em cadeia da polimerase. *Cad Saúde Pública* 23: 87-94, 2007.
156. Palatnik-de-Sousa CB, Silva-Antunes I, Aguiar Morgado A, Menz I, Palatnik M, Lavor C. Decrease of the incidence of human and canine visceral leishmaniasis after dog vaccination with Leishmune in Brazil endemic areas. *Vaccine* 27: 3505-3512, 2009.
157. Pardo RH, Carvajal A, Ferro C, Davies CR. Effect of knowledge and economic status on sandfly control activities by householders at risk of cutaneous leishmaniasis in the subandean region of Huila department, Colombia. *Biomedica* 26 Suppl 1:167-179, 2006.
158. Pasotti L, Maroli M, Giannetto S, Brianti E. Agrometeorology and models for the parasite cycle forecast. *Parassitologia* 48:81-83, 2006.
159. Perez JE, Veland N, Espinosa D, Torres K, Ogasuku E, Llanos-Cuentas A, Gamboa D, Arevalo J. Isolation and molecular identification of *Leishmania (Viannia) peruviana* from naturally infected *Lutzomyia peruensis* (Diptera: Psychodidae) in the Peruvian Andes. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102: 655-658, 2007.
160. Pérez-Doria A, Bejarano EE, Sierra D, Vélez ID. Molecular evidence confirms the taxonomic separation of *Lutzomyia tihuilensis* from *Lutzomyia pia* (Diptera: Psychodidae) and the usefulness of pleural pigmentation patterns in species identification. *J Med Entomol* 45: 653-659, 2008.
161. Perruolo G, Noris Rodriguez N, Feliciangeli MD. Isolation of *Leishmania (Viannia) braziliensis* from *Lutzomyia spinicrassa* (species group Verrucarum) Morales Osorno Mesa, Osorno and Hoyos 1969, in the Venezuelan Andean region. *Parasite* 13:17-22, 2006.
162. Pessoa FA, Medeiros JF, Barrett TV. Effects of timber harvest on phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in a production forest: abundance of species on tree trunks and prevalence of trypanosomatids. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102:593-599, 2007.
163. Peters NC, Kimblin N, Secundino N, Kamhawi S, Lawyer P, Sacks DL. Vector transmission of leishmania abrogates vaccine-induced protective immunity. *PLoS Pathog* 5: e1000484, 2009.
164. Peterson AT, Shaw J. *Lutzomyia* vectors for cutaneous leishmaniasis in Southern Brazil: ecological niche models, predicted geographic distributions, and climate change effects. *Int J Parasitol* 33:919-931, 2003.
165. Pimenta DN, Leandro A, Schall VT. A estética do grotesco e a produção em saúde: segregação ou empatia? O caso das leishmanioses no Brasil. *Cad Saúde Pública* 23:1161-1171, 2007.
166. Pinto-da-Silva LH, Fampa P, Soares DC, Oliveira SM, Souto-Padron T, Saraiva EM. The 3A1-La monoclonal antibody reveals key features of *Leishmania (L) amazonensis* metacyclic promastigotes and inhibits procyclics attachment to the sand fly midgut. *Int J Parasitol* 35:757-764, 2005.
167. Pitaluga AN, Beteille V, Lobo AR, Ortigão-Farias JR, Dávila AM, Souza AA, Ramalho-Ortigão JM, Traub-Cseko YM. EST sequencing of blood-fed and *Leishmania*-infected midgut of *Lutzomyia longipalpis*, the principal visceral leishmaniasis vector in the Americas. *Mol Genet Genomics* [Epub ahead of print], 2009.
168. Pita-Pereira D, Souza GD, Zwetsch A, Alves CR, Britto C, Rangel EF. First report of *Lutzomyia (Nyssomyia) neivai* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) naturally infected by *Leishmania (Viannia) braziliensis* in a periurban area of south Brazil using a multiplex polymerase chain reaction assay. *Am J Trop Med Hyg* 80:593-595, 2009.
169. Poot J, Janssen LHM, van Kasteren-Westerneng TJ, van der Heijden-Liefkens, Schijns VEJC, Heckerroth A. Vaccination of dogs with six different candidate leishmaniasis vaccines composed of a chimerical recombinant protein containing ribosomal and histone protein epitopes in combination with different adjuvants. *Vaccine* 27: 4439-4416, 2009.
170. Prates DB, Santos LD, Miranda JC, Souza AP, Palma MS, Barral-Netto M, Barral A. Changes in amounts of total salivary gland proteins of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) according to age and diet. *J Med Entomol* 45: 409-413, 2008.
171. Pulliam HR. Sources, sinks, and population regulation. *Am nat* 132: 652-661, 1988.
172. Quinnell RJ, Courtenay O, Garcez L, Dye C. The epidemiology of canine leishmaniasis: transmission rates estimated from a cohort study in Amazonian Brazil. *Parasitology* 115: 143-156, 1997.
173. Quinnell RJ, Kennedy LJ, Barnes A, Courtenay O, Dye C, Garcez LM, Shaw MA, Carter SD, Thomson W, Ollier WE. Susceptibility to visceral leishmaniasis in the domestic dog is associated with MHC class II polymorphism. *Immunogenetics*. 55: 23 -28, 2003.
174. Ramalho-Ortigão JM, Pitaluga AN, Telleria EL, Marques C, Souza AA, Traub-Cseko YM. Cloning and characterization of a V-ATPase subunit C from the American visceral leishmaniasis vector *Lutzomyia longipalpis* modulated during development and blood ingestion. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102:509-515, 2007.
175. Ranasinghe S, Rogers ME, Hamilton JG, Bates PA, Maingon RD. A real-time PCR assay to estimate *Leishmania chagasi* load in its natural sand fly vector *Lutzomyia longipalpis*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 102: 875-882, 2008.
176. Rangel EF, Vilela ML. *Lutzomyia longipalpis* (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) and urbanization of visceral leishmaniasis in Brazil. *Cad Saúde Pública* 24: 2948-2952, 2008.
177. Ready PD. *Leishmania* manipulates sandfly feeding to enhance its transmission. *Trends Parasitol* 24: 151-153, 2008.

178. Ready PD. Leishmaniasis emergence and climate change. *Rev Sci Tech.* 27: 399-412, 2008.
179. Reithinger R, Coleman PG, Alexander B, Vieira EP, Assis G, Davies CR. Are insecticide-impregnated dog collars a feasible alternative to dog culling as a strategy for controlling canine visceral leishmaniasis in Brazil? *Int J Parasitol* 34:55-62, 2004.
180. Rhodes OE, Chesser RK, Smith MH. Population dynamics in ecological space and time. The University of Chicago Press, p. 1-388, 1996.
181. Ribeiro AL, Missawa NA, Zeilhofer P. Distribution of phlebotomine sandflies (Diptera: Psychodidae) of medical importance in Mato Grosso State, Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 49: 317-321, 2007.
182. Ribeiro RR, Moura EP, Pimentel VM, Sampaio WM, Silva SM, Schettini DA, Alves CF, Melo FA, Tafuri WL, Demicheli C, Melo MN, Frézard F, Michalick MS. Reduced tissue parasitic load and infectivity to sand flies in dogs naturally infected by *Leishmania (Leishmania) chagasi* following treatment with a liposome formulation of meglumine antimoniate. *Antimicrob Agents Chemother* 52: 2564-2572, 2008.
183. Rivas GB, Souza NA, Peixoto AA. Analysis of the activity patterns of two sympatric sandfly siblings of the *Lutzomyia longipalpis* species complex from Brazil. *Med Vet Entomol* 22: 288-290, 2008.
184. Rodriguez NM, De Guglielmo Z, Barrios MA, Barrios RM, Zerpa O, Feliciangeli MD. Genetic homogeneity within *Leishmania (L.) infantum* isolated from human and dogs: the relationship with the sandfly fauna distribution in endemic areas of Nueva Esparta State, Venezuela. *Parasitology* 130: 611-619, 2005.
185. Rogers ME, Sizova OV, Ferguson MA, Nikolae AV, Bates PA. Synthetic glycovaccine protects against the bite of *Leishmania*-infected sand flies. *J Infect Dis* 194: 512-518, 2006.
186. Rogers ME, Bates PA. *Leishmania* manipulation of sand fly feeding behavior results in enhanced transmission. *PLoS Pathog* 3:e91, 2007.
187. Rogers ME, Hajmová M, Joshi MB, Sadlova J, Dwyer DM, Volf P, Bates PA. *Leishmania* chitinase facilitates colonization of sand fly vectors and enhances transmission to mice. *Cell Microbiol* 10: 1363-1372, 2008.
188. Rohousova I, Volf P. Sand fly saliva: effects on host immune response and *Leishmania* transmission. *Folia Parasitol (Praha)* 53: 161-171, 2006.
189. Rojas CA, Weigle KA, Tovar R, Morales AL, Alexander B. A multifaceted intervention to prevent American cutaneous leishmaniasis in Colombia: results of a group-randomized trial. *Biomedica* 26 Suppl 1: 152-166, 2006.
190. Rotureau B, Ravel C, Nacher M, Couppie P, Curtet I, Dedet JP, Carme B. Molecular epidemiology of *Leishmania (Viannia) guyanensis* in French Guiana. *J Clin Microbiol* 44: 468-473, 2006.
191. Rotureau B, Ravel C, Couppie P, Pratlong F, Nacher M, Dedet JP, Carme B. Use of PCR-restriction fragment length polymorphism analysis to identify the main new world *Leishmania* species and analyze their taxonomic properties and polymorphism by application of the assay to clinical samples. *J Clin Microbiol* 44: 459-467, 2006.
192. Salomon OD, Wilson ML, Munstermann LE, Travi BL. Spatial and temporal patterns of phlebotomine sand flies (Diptera: Psychodidae) in a cutaneous leishmaniasis focus in northern Argentina. *J Med Entomol* 41: 33-39, 2004.
193. Salomón OD, Orellano PW. *Lutzomyia longipalpis* in Clorinda, Formosa province, an área of potential visceral leishmaniasis transmission in Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 100: 475-476, 2005.
194. Salomon OD, Orellano PW, Quintana MG, Perez S, Sosa Estani S, Acardi S, Lamfri M. Transmission de leishmaniasis tegumentaria en Argentina. *Medicina (B Aires)* 66: 211-219, 2006.
195. Salomon O, Sinagra A, Nevot M, Barberian G, Paulin P, Estevez J, Riarte A, Estevez J. First visceral leishmaniasis focus in Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 103:109-111, 2008.
196. Salomón OD, Quintana MG, Zaidenberg M. Urban distribution of Phlebotominae in a cutaneous leishmaniasis focus, Argentina. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 103: 282-287, 2008.
197. Salomón OD, Acardi SA, Liotta DJ, Fernández MS, Lestani E, López D, Mastrángelo AV, Figueroa M, Fattore G. Epidemiological aspects of cutaneous leishmaniasis in the Iguazú falls area of Argentina. *Acta Trop* 109: 5-11, 2009.
198. Sampaio MC, Barbosa AF, Este MG, Pirmez C, Bello AR, Traub-Csekö YM. A 245kb mini-chromosome impacts on *Leishmania braziliensis* infection and survival. *Biochem Biophys Res Commun* 382: 74-78, 2009.
199. Sanchez-Robert E, Altet L, Utzet-Sadurni M, Giger U, Sanchez A, Francino O. Slc11a1 (formerly Nramp1) and susceptibility to canine visceral leishmaniasis. *Vet Res* 39: 36, 2008.
200. Santamaria E, Ponce N, Zipa Y, Ferro C. Presencia en el peridomicilio de vectores infectados con *Leishmania (Viannia) panamensis* en dos focos endémicos en el occidente de Boyacá, piedemonte del valle del Magdalena medio, Colombia. *Biomedica* 26 Suppl 1: 82-94, 2006.
201. Sant'anna MR, Alexander B, Bates PA, Dillon RJ. Gene silencing in phlebotomine sand flies: Xanthine dehydrogenase knock down by dsRNA microinjections. *Insect Biochem Mol Biol* 38: 652-660, 2008.
202. Sant'anna MR, Jones NG, Hindley JA, Mendes-Sousa AF, Dillon RJ, Cavalcante RR, Alexander B, Bates PA. Blood meal identification and parasite detection in laboratory-fed and field-captured *Lutzomyia longipalpis* by PCR using FTA databasing paper. *Acta Trop* 107:230-237, 2008.
203. Santiago ME, Vasconcelos RO, Fattori KR, Munari DP, Michelin Ade F, Lima VM. An investigation of *Leishmania* spp. in *Didelphis* spp. from urban and peri-urban areas in Bauri (São Paulo, Brazil). *Vet Parasitol* 150: 283-290, 2007.
204. Savani ES, Nunes VL, Galati EA, Castilho TM, Zampieri RA, Floeter-Winter LM. The finding of *Lutzomyia almerioi* and *Lutzomyia longipalpis* naturally infected by *Leishmania* spp. in a cutaneous and canine visceral leishmaniasis focus in Serra da Bodoquena, Brazil. *Vet Parasitol* 160:18-24, 2008.
205. Secundino NF, Eger-Mangrich I, Braga EM, Santoro MM, Pimenta PF. *Lutzomyia longipalpis* peritrophic matrix: formation, structure, and chemical composition. *J Med Entomol* 42: 928-938, 2005.
206. Sharma U, Singh S. Insect vectors of *Leishmania*: distribution, physiology and their control. *J Vector Borne Dis* 45: 255-272, 2008.
207. Shaw J. The leishmaniasis—survival and expansion in a changing world. A mini-review. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 102: 541-547, 2007.
208. Silva ES, Gontijo CM, Melo MN. Contribution of molecular techniques to the epidemiology of neotropical *Leishmania* species. *Trends Parasitol* 21: 550-552, 2005.
209. Silva JG, Werneck GL, Cruz Mdo S, Costa CH, de Mendonca IL. Infecção natural de *Lutzomyia longipalpis* por *Leishmania* sp. em Teresina, Piauí, Brasil. *Cad Saúde Pública* 23: 1715-1720, 2007.
210. Silva EA, Andreotti R, Dias ES, Barros JC, Brazuna JC. Detection of *Leishmania* DNA in phlebotomines captured in Campo Grande, Mato Grosso do Sul, Brazil. *Exp Parasitol* 119: 343-348, 2008.
211. Souza NA, Andrade-Coelho CA, Peixoto AA, Rangel EF. Nocturnal activity rhythms of *Lutzomyia intermedia* and *Lutzomyia whitmani* (Diptera: Psychodidae) in a transmission area of American cutaneous leishmaniasis in Rio de Janeiro State, Brazil. *J Med Entomol* 42: 986-992, 2005.
212. Souza NA, Andrade-Coelho CA, Vigoder FM, Ward RD, Peixoto AA. Reproductive isolation between sympatric and allopatric Brazilian populations of *Lutzomyia longipalpis* s.l. (Diptera: Psychodidae). *Mem Inst Oswaldo Cruz* 103: 216-219, 2008.

213. Spiegel CN, Brazil RP, Soares MJ. Ultrastructural cytochemistry of the sex pheromone glands of *Lutzomyia cruzi* male sand flies (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Arthropod Struct Dev* 33: 399-404, 2004.
214. Spiegel CN, Jeanbourquin P, Guerin PM, Hooper AM, Claude S, Tabacchi R, Sano S, Mori K. (1S,3S,7R)-3-methyl-alpha-himachalene from the male sandfly *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) induces neurophysiological responses and attracts both males and females. *J Insect Physiol* 51: 1366-1375, 2005.
215. Sucen. Superintendencia de Controle de Endemias. Encontro de *Lutzomyia edwardsi* infectada na região da Grande de São Paulo. *Rev de Saúde Pública* 39: 137-138, 2005.
216. Susser M, Susser E. Choosing a future for epidemiology: I. Eras and paradigms. *Am J Public Health* 86: 668-673, 1996a.
217. Susser M, Susser E. Choosing a future for epidemiology: I. From black box to Chinese boxes and ecopidemiology. *Am J Public Health* 86: 674-677, 1996b.
218. Svensjö E, Saraiva EM, Bozza MT, Oliveira SM, Lerner EA, Scharfstein J. Salivary Gland Homogenates of *Lutzomyia longipalpis* and Its Vasodilatory Peptide Maxadilan Cause Plasma Leakage via PAC1 Receptor Activation. *J Vasc Res* 46: 435-446., 2009
219. Telleria EL, Pitaluga AN, Ortigão-Farias JR, de Araújo AP, Ramalho-Ortigão JM, Traub-Cseko YM. Constitutive and blood meal-induced trypsin genes in *Lutzomyia longipalpis*. *Arch Insect Biochem Physiol* 66: 53-63, 2007.
220. Teodoro U, dos Santos DR, dos Santos AR, Oliveira O, dos Santos ES, Neitzke HC, Monteiro WM, Rossi RM, Lonardoni MV, Silveira TG. Avaliação de medidas de controle de flebotômíneos no Município de Lobato, Estado do Paraná, Sul do Brasil. *Cad Saúde Pública* 22: 451-455, 2006.
221. Teodoro U, Santos DR, Santos AR, Oliveira O, Poiani LP, Kühl JB, Lonardoni MV, Silveira TG, Monteiro WM, Neitzke HC. Avaliação de medidas de controle de flebotômíneos no norte do Estado do Paraná, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 23: 2597-2604, 2007.
222. Terayama Y, Kato H, Gomez EA, Uezato H, Calvopiña M, Iwata H, Hashiguchi Y. Molecular typing of sand fly species (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae) from areas endemic for Leishmaniasis in Ecuador by PCR-RFLP of 18S ribosomal RNA gene. *J Vet Med Sci* 70: 907-913, 2008.
223. Vásquez-Trujillo A, Santamaría-Herreño E, González-Reina AE, Buitrago-Alvarez LS, Góngora-Orjuela A, Cabrera-Quintero OL. *Lutzomyia antunesi*, probable vector de leishmaniasis cutánea en el área rural de Villavicencio. *Rev Salud Pública (Bogotá)* 10: 625-632, 2008.
224. Verçosa BL, Lemos CM, Mendonça IL, Silva SM, de Carvalho SM, Goto H, Costa FA. Transmission potential, skin inflammatory response, and parasitism of symptomatic and asymptomatic dogs with visceral leishmaniasis. *BMC Vet Res* 4:45, 2008.
225. Vilela ML, Souza NA, Oliveira SM, Costa-Pinto D, Cabello PH, Rangel EF, Traub-Cseko YM. Considerations on the effect of anti-sandfly antibodies on biological parameters of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae). *Braz J Biol* 66: 175-183, 2006
226. Vinhas V, Andrade BB, Paes F, Bomura A, Clarencio J, Miranda JC, Báfica A, Barral A, Barral-Netto M. Human anti-saliva immune response following experimental exposure to the visceral leishmaniasis vector, *Lutzomyia longipalpis*. *Eur J Immunol*. 37: 3111-3121, 2007.
227. Vivero RJ, Contreras-Gutiérrez MA, Bejarano EE. Análisis de la estructura primaria y secundaria del ARN de transferencia mitocondrial para serina en siete especies de *Lutzomyia*. *Biomédica* 27: 429-438, 2007.
228. Volf P, Hajmova M, Sadlova J, Votypka J. Blocked stomodeal valve of the insect vector: similar mechanism of transmission in two trypanosomatid models. *Int J Parasitol* 34: 1221-1227, 2004.
229. Volf P, Myskova J. Sand flies and *Leishmania*: specific versus permissive vectors. *Trends Parasitol* 23: 91 - 92, 2007.
230. Volf P, Hostomska J, Rohousova I. Molecular crosstalks in *Leishmania*-sandfly-host relationships. *Parasite* 15: 237-243, 2008.
231. Volfova V, Hostomska J, Cerny M, Votypka J, Volf P. Hyaluronidase of bloodsucking insects and its enhancing effect on leishmania infection in mice. *PLoS Negl Trop Dis* 2:e294, 2008.
232. Ximenes M de F, Castellon EG, De Souza Mde F, Menezes AA, Queiroz JW, Macedo e Silva VP, Jeronimo SM. Effect of abiotic factors on seasonal population dynamics of *Lutzomyia longipalpis* (Diptera: Psychodidae) in northeastern Brazil. *J Med Entomol* 43: 990-995, 2006.
233. Warburg A. The structure of the female sand fly (*Phlebotomus papatasi*) alimentary canal. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 192: 161-166, 2008.
234. Watts PC, Hamilton JG, Ward RD, Noyes HA, Souza NA, Kemp SJ, Feliciangeli MD, Brazil R, Maingon RD. Male sex pheromones and the phylogeographic structure of the *Lutzomyia longipalpis* species complex (Diptera: Psychodidae) from Brazil and Venezuela. *Am J Trop Med Hyg* 73: 734-743, 2005.
235. Werneck GL, Costa CH, Walker AM, David JR, Wand M, Maguire JH. Multilevel modelling of the incidence of visceral leishmaniasis in Teresina, Brazil. *Epidemiol Infect* 135: 195-201, 2007.
236. Wheat WH, Pauken KE, Morris RV, Titus RG. *Lutzomyia longipalpis* salivary peptide maxadilan alters murine dendritic cell expression of CD80/86, CCR7, and cytokine secretion and reprograms dendritic cell mediated cytokine release from cultures containing allogeneic T cells. *J Immunol* 180: 8286-8298, 2008.
237. Wong-Un JA. Control comunitario de las infecciones endémicas: pensando los haceres sanitarios colectivos de los campesinos de los Andes peruanos. *Cad Saúde Pública* 12, Supl 2: 91-100, 1998.
238. Woolhouse ME, Dye C, Etard JF, Smith T, Charlwood JD, Garnett GP, Hagan P, Hii JL, Ndhlovu PD, Quinnell RJ, Watts CH, Chandiwana SK, Anderson RM. Heterogeneities in the transmission of infectious agents: implications for the design of control programs. *Proc Natl Acad Sci U S A* 94: 338-342, 1997.
239. WHO. Report of the Scientific Working Group meeting on Leishmaniasis, Geneva, 2-4 February, 2004. UNDP/WB/WHO-TDR Geneva, TDR/SWG/04, 2004
240. Young DG, Duncan MA. Guide to the Identification and Geographic distribution of *Lutzomyia* sand flies in Mexico, the West Indies, Central and South America (Diptera:Psychodidae). *Mem Amer Entomol Inst* 54: 1-881, 1994.
241. Zeilhofer P, Kummer OP, Santos ES, Ribeiro AL, Missawa NA. Spatial modelling of *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939) (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) habitat suitability in the state of Mato Grosso, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 103:653-660, 2008.