

Эффективность флураланера в виде раствора для наружного применения или жевательных таблеток для приема внутрь против передачи блохами (*Ctenocephalides felis*) дипилидиоза собакам

(Topical or oral fluralaner efficacy against flea (*Ctenocephalides felis*) transmission of *Dipylidium caninum* infection to dogs)

Деера Gopinath¹, Leon Meyer², Jehane Smith², Rob Armstrong^{3*}

Реферат

Общие сведения: Огуречный цепень (*Dipylidium caninum*) — распространённый ленточный червь, паразит собак, заражение которым происходит при проглатывании блох, содержащих цистицеркоиды — инвазионную стадию развития. Флураланер — это системно действующий инсектицид класса изоксазолинов, обладающий высокой эффективностью в отношении блох и клещей продолжительностью до 12 недель после однократного приёма внутрь или наружного применения. В данном исследовании изучалось влияние инсектицидной активности данного препарата в отношении блох на передачу *D. caninum* собакам.

Методы: Собак взвешивали и обрабатывали цестоцидом, после чего случайным образом разделяли на 3 группы по 8 животных. Флураланер применялся наружно (в рекомендованной для препарата дозе) в одной группе и перорально — в другой группе, а третью группу наружно обрабатывали стерильной водой. Затем всех собак заражали приблизительно 100 особями кошачьей блохи (*Ctenocephalides felis*), поражённой *D. caninum*, на 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56, 63, 70, 77 и 83 сутки после обработки. Визуальный осмотр на наличие проглоттид проводился ежедневно с 35 до 113 суток после обработки. Встречаемость *D. caninum* после обработки рассчитывалась для каждой группы и сравнивалась у необработанной и обработанных групп.

Результаты: У всех 8 собак в группе плацебо-контроля развилась инвазия *D. caninum*, в то время как в обеих группах флураланера выделения проглоттид не наблюдалось ни у одного животного ни в один момент времени после лечения.

Выводы: Инсектицидная эффективность однократного перорального или наружного применения флураланера предотвратила передачу *D. caninum* от поражённых блох к восприимчивым собакам в течение 12 недель после применения.

Ключевые слова: *Dipylidium caninum*, собаки, флураланер, борьба с блохами, переносимое блохами заболевание

* Переписка: robert.armstrong@merck.com

³ MSD Animal Health, д. 2, Джиралда-Фармс, Мэдисон, Нью-Джерси, 07940, США
Полная информация об авторах приведена в конце статьи.

Общие сведения

Dipylidium caninum, широко известный под названием огуречного цепня, является часто диагностируемым паразитическим ленточным червём, обитающим в кишечнике собак и кошек, и иногда поражающим человека в результате проглатывания слюны инфицированных домашних животных. Блохи рода *Ctenocephalides*, из которых наиболее распространённым у домашних собак и кошек является *C. felis* [2, 3], являются промежуточными хозяевами в жизненном цикле *D. caninum*. Вкратце, яйца

D. caninum, выделяющиеся с калом поражённых животных, проглатываются находящимися в окружающей среде блошиными личинками, которые затем развиваются в куколки, являясь хозяевами эмбрионов ленточного червя. Затем из куколки выходит взрослая блоха, которая находит хозяина, и через 2—3 дня шестикрючный зародыш цестоды развивается в организме блохи в инвазионную стадию цистицеркоида. Для достижения инвазивности для окончательного хозяина личинкам-цистицеркоидам требуется как минимум 24—36 часов [4-6], причём продолжительность этого периода развития зависит от температуры [5]. Собаки и кошки могут заражаться при проглатывании блох, содержащих инвазионные личинки-цистицеркоиды, при ухаживании за шерстью. Взрослые *D. caninum* развиваются в тонком кишечнике и через 2—3 недели начинают отделять членики с яйцами, называемые проглоттидами [7]. Весь препатентный (инкубационный) период может составлять всего две недели [6].

Клинические проявления инвазии *D. caninum* у поражённых собак, как правило, заключаются в лёгких симптомах со стороны желудочно-кишечного тракта и зуда в области анального отверстия, вследствие чего животное может «ездить по полу» [8]. Кроме того, в кале животных могут наблюдаться медленно передвигающиеся проглоттиды, и поведение питомцев в сочетании с видом проглоттид может быть весьма пугающим для владельцев животных [9]. Потенциал передачи этого паразита как зоонозного [6, 10, 11], а также обширный ареал распространения [12] обуславливают целесообразность защиты собак и кошек от *D. caninum*. Одним из вариантов борьбы с этим ленточным червём является регулярная обработка домашних собак и кошек цестоцидами [9]; однако вследствие непродолжительности препатентного периода возможный контакт с инвазийными стадиями между обработками может привести к инвазии и развитию взрослых ленточных червей в организме собак. Владельцы собак могут недооценивать частоту повторного применения цестоцидных средств, необходимую для профилактики выделения яиц при инвазиях *D. caninum*. После применения цестоцидных средств, которые не обладают остаточным действием, повторная инвазия может развиваться очень быстро [9].

Эффективная борьба с блохами, обеспечивающая длительный эффект, может снизить проглоттидную нагрузку в окружающей среде и предотвратить инфекцию *D. caninum* при условии достаточно быстрого уничтожения блох до заражения животных цестодами [4]. Это является дополнительным преимуществом эффективной схемы борьбы с блохами, помимо предупреждения других проблем, связанных с блошиной инвазией, таких как блошиный аллергический дерматит, вызванный укусами блох, и дерматит вследствие гиперчувствительности к слюне блох [2, 9]. По результатам анализа методом ПЦР обнаружено, что 2,2% *C. felis* у принадлежащих клиентам кошек и 5,2% *C. felis* у принадлежащим клиентам собак в Европе поражены *D. caninum* [7]. Эти результаты показывают, что распространённость *D. caninum* в Европе достаточна, чтобы обусловить необходимость надлежащих плановых мер по профилактике поражения домашних собак и кошек этим ленточным червём.

Флураланер (жевательные таблетки Бравекто и раствор для наружного применения Бравекто Спот Он, Merck Animal Health, Мэдисон, Нью-Джерси, США) — это высокоэффективный инсектицид против блох, характеризующийся системным распределением в организме собак после наружного применения или приёма внутрь [13—15]. Этот активный ингредиент уничтожает блох после кровососания, причём он начинает действовать в течение двух часов после первоначального приёма внутрь [13]. Инсектицидная эффективность в отношении блох после приёма флураланера внутрь достигает 98—100% через 8—24 часа после поражения блохами [13], а эффективность > 99% показана в течение 12 недель после наружного применения одной дозы

флуранер [13, 16, 17]. Гипотеза в данном исследовании заключается в том, что применение флуранера обеспечит инсектицидный эффект в отношении блох, достаточно быстрый для профилактики передачи *D. caninum* собакам, поражённым инфицированными блохами. Об этом результате сообщалось ранее в случае собак, получавших внутрь комбинацию афоксоланера — ещё одной молекулы класса изоксазолинов — и милбемицина против заражения инфицированными блохами в течение 28-дневного исследования [18]. В настоящем исследовании изучается флуранер, применяемый как внутрь, так и наружно в рекомендуемой клинической дозе (25—56 мг/кг) при экспериментальном заражении блохами в течение 12 недель после однократного применения препарата. Борьба с цестодами отсутствует среди зарегистрированных показаний к применению флуранера.

Методы

Данное исследование представляло собой слепое рандомизированное одноцентровое плацебо-контролируемое исследование эффективности в параллельных группах [19]. В исследовании участвовали 24 собаки в 3 группах по 8 собак в каждой из первоначально включённой группы в 28 собак. Собаки были либо породы бигль, либо беспородными, а масса тела до начала исследования (–3 сутки) составляла 12,0—27,6 кг при средней массе тела 17,7 кг. Средняя масса тела по группам составляла 17,7 кг в группе 1, 17,1 кг в группе 2 и 17,6 кг в группе 3. Статистически достоверных различий с точки зрения массы тела в различных группах не зафиксировано ($P = 0,9640$), что указывает на однородность на момент включения в исследование. В каждой группе было 4 самца и 4 самки в возрасте от 12 до 85 месяцев на момент включения. Для включения в исследование собаки должны были быть клинически здоровыми на момент физического осмотра у ветеринарного врача на –7 сутки, старше 6 месяцев на момент включения, без клинических проявлений беременности и без чрезмерно беспокойного характера, затрудняющего проведение процедур. Четыре собаки с наименьшей массой тела на –2 сутки были исключены из исследования. Собаки, включённые в исследование, не получали акарицидов/инсектицидов длительного действия в течение 12 недель до 0-го дня, а также не получали терапию макроциклическими лактонами и другими антигельминтными средствами длительного действия в течение 3 недель до 0-го дня (за исключением дегельминтизации антигельминтным средством короткого действия (комбинацией празиквантела, пирантела памоата и фебантела) на подготовительной стадии исследования до –7 суток). Ни одна из собак не была выведена из исследования до его запланированного окончания и после включения на –3 сутки (за исключением собак, поражённых *D. caninum*).

Подопытные собаки проходили акклиматизацию перед обработкой в течение 21 суток, причём в первый день акклиматизации всем собакам провели анализ на паразиты в кале методом центрифугирования, чтобы гарантировать отсутствие кишечных паразитов в организме собак. Анализ кала методом центрифугирования проводился путём перемешивания всей навески кала каждой собаки после сбора до получения однородного образца. Один грамм гомогенизированного образца смешивали с 10 мл раствора сахара и процеживали через двойной слой марли. Пробирку для центрифугирования объёмом 15 мл наполняли суспензией и помещали в центрифугу, причём пробирку заполняли сахарным раствором до образования небольшого положительного мениска. Каждую пробирку закрывали сверху покровным стеклом, убедившись в том, что под ним присутствует небольшой пузырёк. Образцы центрифугировали в центрифуге с поворотными креплениями при скорости вращения 1250 об./мин. в течение 5 минут. После центрифугирования пробирки извлекали и

помещали в штатив для пробирок, оставляли на 10 минут, после чего покровные стёкла снимали и рассматривали. Всех собак взвешивали и лечили цестоцидом — комбинацией милбемицина оксима и празиквантела (Милбемакс®, Elanco, Гринфилд, Индиана, США). В течение следующего за этим 20-дневного периода акклиматизации клетки животных ежедневно осматривали на наличие проглоттид для выявления возможной имеющейся инвазии ленточными червями, сохраняющейся на фоне терапии.

За двое уток до обработки собак каждого пола отсортировали в порядке уменьшения массы тела и распределили на 3 группы по 8 собак в каждой. Одна группа наружно обработана стерильной водой, другая получила флуранер внутрь, третья получила флуранер наружно. Доза флуранера определялась согласно инструкции по применению препарата, в пределах 25—56 мг/кг массы тела. Собак, получавших флуранер перорально, также обработали стерильной водой наружно, чтобы следовать методике слепого исследования. В день лечения все собаки получили половину суточного рациона пищи приблизительно за 20 минут до применения препарата, а остальную часть — непосредственно после применения. За всеми собаками наблюдали каждый час в течение как минимум 6 ч. после применения препаратов.

Тридцать блох из каждой серии отобрали из, как минимум, трёх последних серий блох и подвергли микроскопическому исследованию на наличие метацестод *D. caninum* (табл. 1), чтобы определить долю, содержащую инвазионную стадию [20]. Приблизительно 100 блох *C. felis*, инфицированных *D. caninum*, были помещены на каждую собаку в исследовании на 7, 14, 21, 28, 35, 42, 49, 56, 63, 70, 77 и 83 сутки после лечения.

Визуальный осмотр пола клеток, зон для сна и кала собак на наличие проглоттид проводился ежедневно с 35 до 113 суток после обработки для выявления поражённых цестодами собак. Все собаки, у которых было выявлено выделение проглоттид, и все собаки по окончании периода исследования были выведены из исследования, прошли дегельминтизацию и обработку препаратом против блох.

Экспериментальной единицей являлась отдельная собака, а распространённость инвазии *D. caninum* по окончании периода исследования рассчитывалось для каждой группе по следующей формуле:

Распространённость инвазии (%) = (кол-во собак с инвазией в каждой группе / кол-во собак, включённых в каждую группу) × 100.

Достоверность определялась путём сравнения распространённости инвазии в каждой из получивших препарат групп с контрольной группой, обработанной водой (SAS версия 9.3 TS уровень 1M2). Долю в разных группах сравнивали с помощью точного критерия Фишера. Уровень достоверности для двустороннего критерия достоверности был установлен равным 5%.

Результаты

У всех собак в контрольной группе, получавшей плацебо, наблюдалось выделение проглоттид *D. caninum*: через 35 суток после обработки выявлено 3 положительные контрольные собаки, через 38 суток после обработки — 1 положительная контрольная собака и через 43 суток после обработки — 4 положительных контрольных собаки. Передача *D. caninum* всем контрольным собакам подтверждает, что экспериментальное заражение было достаточным. Ни у одной собаки из групп, обработанных флуранером, проглоттиды *D. caninum* не выделялись ни в один момент времени в период наблюдения с 35 по 113 сутки после обработки. Таким образом, в данной

модели естественной блошиной инвазии флуранер как при пероральном, так и при наружном применении был 100% эффективен с точки зрения профилактики передачи ленточных червей *D. caninum* собакам. Разница между долей поражённых *D. caninum* собак в контрольной группе и группах, получавших лечение, была достоверной (точный критерий Фишера, $P < 0,0001$) (табл. 2).

Обсуждение

Эти результаты показывают, что лечение флуранером как при наружной обработке, так и при приёме внутрь уничтожает блох достаточно быстро, чтобы предотвратить передачу *D. caninum* собакам в течение всего 84-суточного периода после применения одной дозы. Период исследования продолжался до 113 суток, чтобы позволить созреть всем особям *D. caninum*, которые могли поразить кишечник собак. Результат согласуется с показателями борьбы с блохами после перорального применения флуранера у собак при заражении в полевых условиях [16, 21, 22] и в условиях экспериментального заражения в лаборатории [13, 22]. Флуранер быстро начинает действовать после перорального применения у собак, смертность насекомых наблюдается через 1 час после применения; достоверная смертность блох в сравнении с нелечёными контрольными собаками — через 2 часа; 99,4% смертность взрослых блох — к 8 часам после применения [13].

Таблица 1. Поражение *Dipylidium caninum* в сериях блох, использовавшихся для поражения собак в модели естественного заражения

Время после лечения (суток)	Возраст блох (суток)	Распространённость метацестодной инвазии (%) (a)	Интенсивность метацестодной инвазии на поражённую блоху (b)	Удельное кол-во метацестод (c)
7	12	23,3	3,1	0,7
14	14	66,7	8,8	5,8
21	13	33,3	3,3	1,1
28	18	40,0	2,8	1,1
35	14	13,3	6,8	0,9
42	14	13,3	5,0	0,7
49	14	16,7	2,0	0,3
56	12	13,3	1,0	0,1
63	14	13,3	1,3	0,2
70	14	26,7	5,1	1,4
77	16	13,3	9,3	1,2
84	13	13,3	3,5	0,5

a Кол-во поражённых блох / общее кол-во исследованных блох

b Общее кол-во обнаруженных метацестод / кол-во поражённых блох

c Общее кол-во обнаруженных метацестод / общее кол-во исследованных блох

Таблица 2. Распространённость инвазии *Dipylidium caninum* у обработанных собак, впоследствии заражённых *Stenoccephalides felis*, поражёнными *D. caninum*

Препарат	Стерильная вода		Флуранер		Значение P (a)
	внешне	внутри	наружно	внутри	
Кол-во собак, выделяющих проглоттиды, в группе из 8 животных	0	0	0	0	< 0,0001

Эффективность профилактики инвазии <i>Dipylidium caninum</i>	н/п	100%	100%
--	-----	------	------

а Для каждой группы, получавшей препарат, в сравнении с плацебо-контролем согласно точному критерию Фишера.
Сокращение: н/п: неприменимо

Инвазионное давление *D. caninum*, с которым собаки столкнулись в данном исследовании, превышало встречающееся в естественных условиях. Данные полевых исследований в Европе показывают, что 5,2% блох на собаках владельцев поражены *D. caninum* [7], в то время как в настоящем исследовании все собаки подвергались экспериментальному заражению 100 блохами с недельным интервалом, причём согласно оценкам, 13—68% использовавшихся при заражении блох были поражены *D. caninum* (табл. 1). *Dipylidium caninum* также может передаваться при укусе вшей (*Trichodectes canis*); этот механизм передачи в данном исследовании не рассматривался [23], хотя эффективность флуранелера в отношении вшей *Linognathus setosus* в полевых исследованиях была продемонстрирована [24].

Заражение блохами началось через 7 суток после обработки и продолжалось до 83 суток после обработки. Помещения для содержания и кал животных ежедневно осматривался на наличие проглоттид *D. caninum* с 35 до 113 суток (30 суток после последнего заражения блохами) после обработки. Интервалы между первоначальным заражением блохами на 7-е сутки, началом периода наблюдений на 35-е сутки последним заражением блохами (83-е сутки) и окончанием исследования (113 сутки) дали достаточно времени для того, чтобы паразит мог завершить препатентный период в организме любой инфицированной собаки и начать отделять проглоттиды. Ни у одной собаки, получавшей флуранелер, в кале не наблюдалось проглоттид ни в один момент времени вне зависимости от способа применения препарата. Обнаружение проглоттид *D. caninum* в кале, на полу клеток и в подстилке является достаточно чувствительным способом выявления поражённых собак [18].

После того, как блоха попадает на собаку, личинкам-цистицеркоидам *D. caninum* требуется 24—36 часов, чтобы стать инвазионными для окончательного хозяина. Эти результаты подтверждают, что как пероральное, так и наружное применение флуранелера эффективно уничтожает блох до истечения этого периода развития *D. caninum* и согласуется с опубликованной скоростью уничтожения блох при приеме флуранелера внутрь с рекомендуемой периодичностью [13].

Выводы

Инсектицидная эффективность однократного перорального или наружного применения флуранелера предотвратила передачу *D. caninum* от заражённых блох к восприимчивым собакам в течение 12 недель после применения.

Сокращения

ПЦР — полимеразная цепная реакция

Благодарности

Авторы выражают благодарность группе исследовательской деятельности, а также всем контролёрам, обеспечившим соблюдение стандартов надлежащей клинической

практики.

Финансирование

Данное исследование профинансировано MSD Animal Health (Мэдисон, Нью-Джерси, США).

Доступность данных и материалов

Все данные, полученные или анализировавшиеся в настоящем исследовании, представлены в данной опубликованной статье.

Вклад авторов

Все авторы оказывали содействие при планировании исследования, контроле, интерпретации результатов, подготовке рукописи и анализе данных. Все авторы рассмотрели и утвердили итоговый вариант рукописи.

Утверждение этического комитета и согласие на участие

Настоящее исследование утверждено Институциональным комитетом по содержанию и использованию животных Clinvet International. Этическое одобрение предоставлено Институциональным комитетом по содержанию и использованию животных (IACUC), члены которого были уполномочены осматривать животных и место проведения исследования в любое время.

Согласие на публикацию

Неприменимо.

Конфликт интересов

DG в настоящее время является сотрудником MSD Animal Health, Сидней, Австралия, а RA в настоящее время является сотрудником Merck Animal Health, Мэдисон, Нью-Джерси, США. LM и JS работали над данным проектом в рамках соглашения с Merck Animal Health.

Примечание издателя

Springer Nature сохраняет нейтралитет в отношении любых юрисдикционных притязаний, связанных с опубликованными картами или организационной принадлежностью.

Информация об авторах

1 MSD Animal Health, 26 Талавера-роуд, Мак-Квери-парк, Новый Южный Уэльс 2113, Австралия.

2 Clinvet International, Эйтзих Роад, Байнсвлей, Блумфонтейн 9338, ЮАР.

3 Merck Animal Health, д. 2, Джиралда-Фармс, Мэдисон, Нью-Джерси, 07940, США

Поступила в редакцию 7 августа 2018 г.
Принята в печать 10 октября 2018 г.
Опубликована онлайн 25 октября 2018 г.

Литература:

1. Guzman RF. A survey of cats and dogs for fleas: with particular reference to their role as intermediate hosts of *Dipylidium caninum*. *N Z Vet J*. 1984;32:71–3.
2. Dryden MW, Rust MK. The cat flea: biology, ecology and control. *Vet Parasit*. 1994;52:1–19.
3. Rust M. The biology and ecology of cat fleas and advancements in their pest management: a review. *Insects*. 2017;8:118.
4. Beugnet F, Delport P, Luus H, Crafford D, Fourie J. Preventive efficacy of Frontline® Combo and Certifect® against *Dipylidium caninum* infestation of cats and dogs using a natural flea (*Ctenocephalides felis*) infestation model. *Parasite*. 2013;20:7.
5. Pugh RE, Moorhouse DE. Factors affecting the development of *Dipylidium caninum* in *Ctenocephalides felis felis* (Bouché, 1835). *Parasitol Res*. 1985;71:765–75.
6. Pugh RE. Effects on the development of *Dipylidium caninum* and on the host reaction to this parasite in the adult flea (*Ctenocephalides felis felis*). *Parasitol Res*. 1987;73:171–7.
7. Beugnet F, Labuschagne M, Fourie J, Jacques G, Farkas R, Cozma V, et al. Occurrence of *Dipylidium caninum* fleas from client-owned cats and dogs in Europe using a new PCR detection assay. *Vet Parasit*. 2014;205:300–6.
8. Mani I, Maguire JH. Small animal zoonoses and immunocompromised pet owners. *Top Companion Anim Med*. 2009;24:164–74.
9. Fourie JJ, Crafford D, Horak IG, Stanneck D. Prophylactic treatment of flea-infested dogs with an imidacloprid / flumethrin collar (Seresto®, Bayer) to preempt infection with *Dipylidium caninum*. *Parasitol Res*. 2013;112:33–46.
10. Chappell C, Enos JP, Pen HM. *Dipylidium caninum*, an underrecognised infection in infants and children. *Pediatr Infect Dis J*. 1990;9:745–7.
11. Raitiere CR. Tapeworm (*Dipylidium caninum*) infestation in a 6-month-old infant. *J Fam Pract*. 1992;34:101–2.
12. de Avelar DM, Bussolotti AS, Ramos M, Linardi PM. Endosymbionts of *Ctenocephalides felis felis* (Siphonaptera: Pulicidae) obtained from dogs captured in Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil. *J Invertebr Pathol*. 2007;94:149–52.
13. Taenzler J, Wengenmayer C, Williams H, Fourie J, Zschiesche E, Roepke RK, et al. Onset of activity of fluralaner (BRAVECTO™) against *Ctenocephalides felis* on dogs. *Parasit Vectors*. 2014;7:567.
14. Kilp S, Ramirez D, Allan MJ, Roepke RK, Nuernberger MC. Pharmacokinetics of fluralaner in dogs following a single oral or intravenous administration. *Parasit Vectors*. 2014;7:85.
15. Kilp S, Ramirez D, Allan MJ, Roepke RK. Comparative pharmacokinetics of fluralaner in dogs and cats following single topical or intravenous administration. *Parasit Vectors*. 2016;9:296.
16. Meadows C, Guerino F, Sun F. A randomized, blinded, controlled USA field study to assess the use of fluralaner topical solution in controlling canine flea infestations. *Parasit Vectors*. 2017;10:36.
17. Taenzler J, Gale B, Zschiesche E, Roepke RKA, Heckerroth AR. The effect of water and shampooing on the efficacy of fluralaner spot-on solution against *Ixodes ricinus* and *Ctenocephalides felis* infestations in dogs. *Parasit Vectors*. 2016;9:233.
18. Beugnet F, Meyer L, Fourie J, Larsen D. Preventive efficacy of NexGard Spectra®

against *Dipylidium caninum* infection in dogs using a natural flea (*Ctenocephalides felis*) infestation model. *Parasite*. 2017;24:16.

19. Marchiondo AA, Holdsworth PA, Fourie LJ, Rugga D, Hellmann K, Snyder DE, et al. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (W.A.A.V.P.) second edition: Guidelines for evaluating the efficacy of parasiticides for the treatment, prevention and control of flea and tick infestations on dogs and cats. *Vet Parasit*. 2013;194:84–97.

20. Venard CE. Morphology, bionomics, and taxonomy of the cestode *Dipylidium caninum*. *Ann N Y Acad Sci*. 1937;3:273–328.

21. Rohdich N, Roepke RK, Zschiesche E. A randomized, blinded, controlled and multi-centered field study comparing the efficacy and safety of Bravecto™ (fluralaner) against Frontline™ (fipronil) in flea- and tick-infested dogs. *Parasit Vectors*. 2014;7:83.

22. Williams H, Young DR, Qureshi T, Zoller H, Heckerroth AR. Fluralaner, a novel isoxazoline, prevents flea (*Ctenocephalides felis*) reproduction in vitro and in a simulated home environment. *Parasit Vectors*. 2014;7:275.

23. Saini VK, Gupta S, Kasandra A, Rakesh RL, Latchumikanthan A. Diagnosis and therapeutic management of *Dipylidium caninum* in dogs: a case report. *J Parasit Dis*. 2016;40:1426–8.

24. Kohler-Aanesen H, Saari S, Armstrong R, Péré K, Taenzler J, Zschiesche E, et al. Efficacy of fluralaner (Bravecto™ chewable tablets) for the treatment of naturally acquired *Linognathus setosus* infestations on dogs. *Parasit Vectors*. 2017;10:426.