



ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ

ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ

ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ

## ΛΕΙΣΜΑΝΙΑΣΗ

Πτυχιακή εργασία της

Θεοφανίδου Σοφία



Επιβλέπων καθηγητής : Ανδρεάδης Γιώργος, επίκουρος καθηγητής

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2018

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

## Ευχαριστίες

Θα ήθελα να ευχαριστήσω τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Γιώργο Ανδρεάδη για την εμπιστοσύνη που μου έδειξε, το πολύτιμο χρόνο και τη παροχή συμβουλών που μου παρείχε ώστε να ολοκληρωθεί η εργασία αυτή.

Αισθάνομαι την ανάγκη να ευχαριστήσω και να δείξω την απέραντη ευγνωμοσύνη μου στη μαμά μου Λιάνα για τη αμέριστη υποστήριξη της, την ανοχή της και όλα όσα μου πρόσφερε κατά τη διάρκεια των φοιτητικών μου χρόνων.

Τέλος, θέλω να εκφράσω ιδιαίτερες ευχαριστίες στον κ. Νίκο Μαρουδή, για την ανιδιοτελή προσφορά του και τη βοήθεια του για την εκπόνηση της εργασίας αυτής.

## Περίληψη

Η λεισμανίαση είναι μια λοιμώδης νόσος, η οποία οφείλεται σε ενδοκυττάρια παράσιτα και ενδημεί σε όλες σχεδόν τις ηπείρους του κόσμου. Προκαλείται από ένα παράσιτο, τη λεισμάνια, το οποίο μεταδίδεται με το τσίμπημα της σκνίπας. Μπορεί να προσβάλλει διάφορα ζώα καθώς και τον άνθρωπο και είναι δυνητικά θανατηφόρος αν δε δοθεί θεραπεία. Παρουσιάζονται πάνω από περίπου 1,5 εκατομμύρια νέα κρούσματα δερματικής λεισμανίασης και 500.000 νέα κρούσματα σπλαχνικής λεισμανίασης κάθε χρόνο στο κόσμο.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι αφενός η διεξοδική μελέτη της λεισμανίασης και αφετέρου η ανάλυση της λεισμανίασης στη γάτα.

Τα συμπεράσματα που προκύπτουν, μεταξύ άλλων, από την εργασία, είναι ότι παρά την θεραπεία που δέχεται η λεισμανίαση, είναι αναγκαία η λήψη προληπτικών μέτρων τόσο από τους ανθρώπους όσο και για τα ζώα.

## Περιεχόμενα

|   |    |
|---|----|
| Ευχαριστίες.....  | 2  |
| Περίληψη.....   | 3  |
| Περιεχόμενα.....  | 4  |
| Εισαγωγή.....   | 6  |
| <i>Δομή εργασίας</i> .....                              | 7  |
| Κεφάλαιο 1: Λεισμανίαση.....                            | 7  |
| 1.1 Ορισμός.....  | 7  |
| 1.2 Βιολογία πρωτοζώου <i>Leishmania</i> .....          | 8  |
| 1.3 Κύκλος ζωής του παρασίτου <i>Leishmania</i> .....   | 9  |
| <i>1.3.1 Κύκλος ζωής σπλαχνικής λεισμανίασης</i> .....  | 11 |
| 1.4 Τρόπος μετάδοσης.....                               | 12 |
| 1.5 Κύριες μορφές και είδη Λεισμανίασης.....            | 13 |
| 1.6 Επιδημιολογία.....                                  | 15 |
| 1.6.1 Επιζωοτιολογία.....                               | 17 |
| 1.7 Συμπτωματολογία και κλινική εικόνα.....             | 20 |
| 1.8 Εργαστηριακή διάγνωση.....                          | 24 |
| <i>1.8.1 Χαρακτηριστικά καλλιέργειας</i> .....          | 26 |
| 1.9 Θεραπεία και έλεγχος.....                           | 27 |
| <i>1.9.1 Θεραπεία σκύλου και προληπτικά μέτρα</i> ..... | 29 |

|   |    |
|---|----|
| Κεφάλαιο 2: Λείσμανίαση γάτας.....                            | 30 |
| 2.1 Λείσμανίαση γάτας : Εισαγωγή.....                         | 30 |
| 2.2 Αιτιολογία, επιζωοτιολογικά δεδομένα και μετάδοση.....    | 31 |
| 2.3 Παθογένεια, κλινική εικόνα και εργαστηριακά ευρήματα..... | 39 |
| 2.4 Διάγνωση.....   | 45 |
| 2.5 Θεραπευτική αντιμετώπιση.....                             | 47 |
| Βιβλιογραφία.....   | 49 |
| Παράρτημα.....  | 55 |

## Εισαγωγή

Η λεισμανίαση αντιπροσωπεύει ένα σύνολο ασθενειών με σημαντική κλινική και επιδημιολογική ποικιλομορφία. Η σπλαχνική λεισμανίαση έχει υψηλότερη προτεραιότητα από τη δερματική λεισμανίαση, καθώς είναι μια θανατηφόρα ασθένεια χωρίς αγωγή. Οι ανθρωπονοτικές εστίες της σπλαχνικής λεισμανίασης προκαλούν ιδιαίτερη ανησυχία, δεδομένου ότι αποτελούν την αιτία των συχνών και θανατηφόρων επιδημιών (π.χ. Σουδάν).

Η επιβάρυνση της λεισμανίασης παραμένει σημαντική: 88 χώρες, 350 εκατομμύρια άτομα σε κίνδυνο, 500.000 νέα περιστατικά σπλαχνικής λεισμανίασης ετησίως, 1-1,5 εκατομμύρια για τη δερματική λεισμανίαση. Το μεγαλύτερο μέρος του φόρτου επικεντρώνεται σε λίγες χώρες, γεγονός που επιτρέπει σαφείς γεωγραφικές προτεραιότητες. Η λεισμανίαση εξακολουθεί να αποτελεί σημαντικό πρόβλημα δημόσιας υγείας εξαιτίας όχι μόνο περιβαλλοντικών παραγόντων κινδύνου, όπως η μαζική μετανάστευση, η αστικοποίηση, η αποψίλωση των δασών, νέα συστήματα άρδευσης, αλλά και μεμονωμένους παράγοντες κινδύνου : HIV, υποσιτισμός, γενετική κλπ. Απαιτεί ακόμα βελτιωμένα εργαλεία ελέγχου. Κατά συνέπεια, η έρευνα WHO / TDR για τη λεισμανίαση επικεντρώνεται όλο και περισσότερο στην ανάπτυξη νέων εργαλείων, όπως διαγνωστικών εξετάσεων, φαρμάκων και εμβολίων. Η συνεχιζόμενη προσπάθεια έχει ήδη αποφέρει σημαντικά αποτελέσματα. Τα πρόσφατα διαθέσιμα εργαλεία ελέγχου πρέπει να επιτρέπουν την κλιμάκωση των δραστηριοτήτων ελέγχου σε τομείς προτεραιότητας. Στις ανθρωπονοτικές εστίες, η εφικτότητα της ισχυρής επίπτωσης στη θνησιμότητα, τη νοσηρότητα και τη μετάδοση, είναι υψηλή.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Desjeux, P. (2004, Σεπτέμβριος). Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* , σσ. 305-318.

Σκοπός της παρούσας εργασίας είναι η εξέταση της λεισμανίασης και η αξιολόγηση της λεισμανίασης της γάτας. Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται εκτενής μελέτη της λεισμανίασης. Διασαφηνίζεται ο όρος και εκθέτονται η βιολογία και ο κύκλος ζωής της *Leishmania*, ο τρόπος μετάδοσης, οι κύριες μορφές και τα είδη, η επιδημιολογία και η επιζωοτιολογία. Έπειτα, παρουσιάζονται η συμπτωματολογία και η κλινική εικόνα, η εργαστηριακή διάγνωση, τα χαρακτηριστικά καλλιέργειας, ο έλεγχος και η θεραπεία της νόσου. Στο δεύτερο κεφάλαιο παρουσιάζεται η λεισμανίαση της γάτας και πραγματεύονται η αιτιολογία, τα επιζωοτιολογικά δεδομένα, η μετάδοση, η παθογένεια, η κλινική εικόνα, τα εργαστηριακά ευρήματα, η διάγνωση και η θεραπευτική αντιμετώπιση.

## Κεφάλαιο 1 : Λεισμανίαση

### 1.1 Ορισμός

Η λεισμανίαση είναι ένα σοβαρό λοιμώδες νόσημα, που εξελίσσεται βραδέως και οφείλεται σε λοίμωξη από 20 και περισσότερα είδη ενδοκυτταρικών πρωτόζωων του γένους *Leishmania*.

Τα προσβαλλόμενα είδη είναι ο άνθρωπος και ο σκύλος. Επίσης, ευαισθησία παρουσιάζουν οι άγριοι κυνίδες και τα τρωκτικά.<sup>2</sup> Η νόσος μεταδίδεται από θηλαστικό σε θηλαστικό μέσω ενδιάμεσων ξενιστών, που είναι διάφορα είδη εντόμων και προέρχονται από το γένος *Phlebotomus*. Μπορεί να προκαλέσει διάφορους τύπους λεισμανίασης, ανάλογα με τις διαφορετικές περιοχές που μπορεί να μολύνει (διαφορετικά είδη) δερματικές, διάχυτες δερματικές, βλεννοδερματικές έως και σπλαχνικές.<sup>3</sup>

---

<sup>2</sup> E.Jawetz, J.Melnik, & E.Adelberg. (1985). *Ιατρική μικροβιολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Γρ.Παρισιανού.

<sup>3</sup> Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2012). *Ιατρική μικροβιολογία*. Παρισιανού Α.Ε.

## 1.2 Βιολογία πρωτοζώου *Leishmania*

Είναι ευκαριωτικοί μονοκύτταροι οργανισμοί, χωρίς κυτταρικό τοίχωμα. Η κυτταροπλασματική τους μεμβράνη βοηθάει στο να διατηρηθεί το σχήμα τους σταθερό. Περιέχουν οργανίδια κίνησης. Στο κυτταρόπλασμά τους περιέχονται όλα τα χαρακτηριστικά υποκυτταρικά οργανίδια των ευκαριωτικών κυττάρων (μιτοχονδριακό ενδοπλασματικό δίκτυο, ριβοσώματα, συσκευή golgi, λυσοσώματα, κενοτόπια).

Το σώμα του παρασίτου, σε χρωματιστό παρασκεύασμα είναι στρόγγυλο ή αυγοειδές, με μέγεθος 2-5 μm 1,5-2,5μm (μέγεθος μισό του ερυθρού αιμοσφαιρίου), με μεγάλο πυρήνα, ο οποίος έχει στρόγγυλο η αυγοειδές σχήμα και είναι κυρίως κεντρικός.<sup>4</sup>

Η διατροφή τους είναι ολοζωική. Με τη διαδικασία της φαγοκυττάρωσης προσλαμβάνουν τη τροφή τους, την οποία διασπών με τα ένζυμα των λυσοσωμάτων.

Υπάρχουν δύο μορφές του παρασίτου. Η αμαστιγωτή μορφή ή λειψμάνια, η οποία δεν φέρει μαστίγιο, διαθέτει όμως πυρήνα, βλεφαριδοπλάστη και αξόνημα, σχήματος σφαιρικού ή ωοειδούς. Με αυτή τη μορφή βρίσκεται στα μακροφάγα των κύριων ξενιστών, δηλαδή στον άνθρωπο και τα ζώα, ενώ λαμβάνει το σχήμα της λεπτομονάδας σε φλεβοτόμους και ειδικές καλλιέργειες (προμαστιγωτή μορφή). Η λεπτομονάδα είναι λεπτή επιμήκης μορφή του παρασίτου, με πυρήνα, βλεφαριδοπλάστη και μαστίγιο.<sup>5</sup>

---

<sup>4</sup>Ανδρεάδης, Γ. (2013). *Ιατρική παρασιτολογία*. Θεσσαλονίκη.

<sup>5</sup> Herwaldt, B. (1999, Οκτωβρίου 2). *Leishmaniasis*. Retrieved Μάρτιος 2, 2018, from US National library of medicine National institutes of health: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10513726>



Με μαστιγοφόρο μορφή εμφανίζεται στο περιεχόμενο εντέρου μολυσμένων εντόμων ή καλλιιεργειών παρασίτου νωπών παρασκευασμάτων, εμφανίζοντας ζωηρή κίνηση. Το παράσιτο έχει σχήμα μακρουλό, σε ξηρό παρασκεύασμα, μεγέθους 10-20μm, 1-4μm, και με μαστίγιο μάκρους ίδιου ή μεγαλύτερου του σώματος του παρασίτου.<sup>6</sup>

### 1.3 Κύκλος ζωής του παρασίτου *Leishmania*

Τα δίπτερα του γένους *Phlebotomus* είναι οι φορείς των λεισμανιών. Με τα είδη αυτού του γένους μεταδίδονται οι λεισμάνιες. Με το τσίμπημα του *Phlebotomus* σε μολυσμένα θηλαστικά, ταυτόχρονα με το αίμα, ρουφάει και κύτταρα του ΔΕΣ στα οποία περιέχονται λεισμάνιες. Αυτές κατεβαίνουν στο στομάχι ή το μέσο του εντέρου. Εκεί αφού αναπαραχθούν σε λεπτομονάδες, πολλαπλασιάζονται με πολύ γρήγορο ρυθμό. Τη τρίτη μέρα με το γεύμα του εντόμου υπάρχουν άφθονες προσκολλημένες στα τοιχώματα του εντέρου με το ένα άκρο τους, ενώ το άλλο βρίσκεται μέσα στον αυλό του εντέρου ελεύθερο. Υπάρχει άφθονος αριθμός μαστιγοφόρων στο πρόσθιο τμήμα του εντέρου, τον πρόλοβο. Την τέταρτη και πέμπτη μέρα ο οισοφάγος και ο φάρυγγας γεμίζει, εξαιτίας του εξαιρετικά μεγάλου πολλαπλασιασμού τους, με αποτέλεσμα σχεδόν να φράζει.<sup>7</sup>

Προκειμένου το πρωτόζωο να μη ξεσηκώσει την άμυνα του οργανισμού, κάνει αλλαγές στα μόρια της επιφάνειάς του. Επίσης, παρεμβαίνει στις σηματοδοτικές οδούς των μακροφάγων. Στο στάδιο του αμαστιγοφόρου συμβαίνει η αναπαραγωγή. Η καταστροφή συγκεκριμένων ιστών ακολουθείται με τη ρήξη των κυττάρων. Μερικοί ιστοί που καταστρέφονται είναι οι δερματικοί ιστοί, και τα σπλαχνικά όργανα, όπως το ήπαρ και ο σπλήνας.

---

<sup>6</sup>Ανδρεάδης Γ. (2013). *Ιατρική παρασιτολογία*. Θεσσαλονίκη

<sup>7</sup>Σαρρής, Κ., Ηλιάδης, Ν., Μπουρτζή, Ε., & Κουμπατή, Μ. (1986). *Μαθήματα γενικής και ειδικής μικροβιολογίας*. Θεσσαλονίκη

Στο στάδιο του αμαστιγοφόρου γίνεται διάγνωση της λεισμανίασης και μόλυνση της σκνίπας. Η σκνίπα προσλαμβάνει με το αίμα τα αμαστιγοφόρα, ακολουθεί μετατροπή τους σε προμαστιγοφόρα και γίνεται πολλαπλασιασμός τους με διχοτόμηση στο μέσο έντερο. Εφόσον αναπτυχθεί, γίνεται μετανάστευση στη προβοσκίδα και από εκεί μεταδίδεται με νέα λοίμωξη σε άνθρωπο κατά το δάγκωμα.

Η λεισμανία έχει όμοιους κύκλους ζωής για τη δερματική, βλεννοδερματική και σπλαχνική λεισμανίαση. Εξαίρεση αποτελεί το γεγονός ότι η εντόπιση μολυσμένων δικτυοενδοθηλιακών κυττάρων μπορεί να συμβεί σε όλο το σώμα στη σπλαχνική λεισμανίαση.

Στο σίελο της μολυσμένης σκνίπας εμφανίζεται το στάδιο της προμαστιγοφόρου. Στο στάδιο αυτό έχει λεπτή, επιμήκης μορφή με ελεύθερο μαστίγιο. Μόλις ο άνθρωπος μολυνθεί με το τσίμπημα της μολυσμένης σκνίπας, γίνεται εισχώρηση του προμαστιγοφόρου στο δέρμα του, αποβάλλοντας το μαστίγιο και μεταπίπτει στο στάδιο του αμαστιγοφόρου, εισβάλλοντας στα δικτυοενδοθηλιακά κύτταρα. Συμβολή στη διαφυγή από το ανοσοποιητικό σύστημα του ξενιστή, έχει η μετάβαση από τη μορφή μαστιγοφόρου στη μορφή αμαστιγοφόρου.<sup>8</sup>

Τα λοιμογόνα προμαστιγοφόρα μεταδίδονται με το τσίμπημα της σκνίπας. Σύντομα, τα προμαστιγοφόρα μεταβάλλονται σε αμαστιγοφόρα, ύστερα από φαγοκύτωση από μακροφάγα και στη συνέχεια πολλαπλασιάζονται, ώστε γεμίζουν το πρωτόπλασμα των μακροφάγων. Κύτταρα που έχουν μολυνθεί σπάζουν, φαγοκυτταρώνονται και γίνεται επανάληψη της διεργασίας, προκαλώντας σπλαχνική λοίμωξη ή δερματική βλάβη, ανάλογα με το είδος του παρασίτου και την απάντηση του ξενιστή.<sup>9</sup>

---

<sup>8</sup> Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2012). *Ιατρική μικροβιολογία*. Παρισιανού Α.Ε

<sup>9</sup> E. Jawetz, J. Melnik, & E. Adelberg. (1985). *Ιατρική μικροβιολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Γρ. Παρισιανού.

### 1.3.1 Κύκλος ζωής σπλαχνικής λεισμανίασης

Κατά τη διάρκεια του γεύματος των ασπόνδυλων ξενιστών του γένους *Phlebotomus*, αυτοί προσλαμβάνουν από τα σπονδυλωτά ξενιστή και μέσα από τα μακροφάγα κύτταρα ή το αίμα, την αμαστιγωτή μορφή του παρασίτου.

Με τη μορφή αυτή που βρίσκεται μέσα στο εντερό τους, θα μετατραπεί εντός του χρονικού διαστήματος μιας εβδομάδας, σε προμαστιγοφόρο μορφή. Σε αυτή τη μορφή στο πρόσθιο άκρο του σώματος της βρίσκεται ο κινητοπλάστης, πίσω από το μαστίγιο. Η διαίρεση αυτής της μορφής γίνεται ταχέως κα ενώ μεταναστεύσει στα στοματικά μόρια του φλεβοτόμου, θα ενοφθαλμιστεί στο νέο ξενιστή, όταν συμβεί νέα αιματοφαγία. Η προμαστιγοφόρος μορφή εισερχόμενη στα μακροφάγα κύτταρα, θα μετατραπεί σε αμαστιγοφόρο και θα ξαναρχίσει η διαίρεση της.

Ο πολλαπλασιασμός τους έχει ως αποτέλεσμα την καταστροφή των μακροφάγων και της εισόδου τους σε νέα, όπου αρχίζει ξανά ο πολλαπλασιασμός. Προκαλεί τη λεισμανίαση των ξενιστών.<sup>10</sup>

---

<sup>10</sup> Θεοδωρίδης, Ι. (2001). *Κτηνιατρική παρασιτολογία*. Σύγχρονη παιδεία

## 1.4 Τρόπος μετάδοσης

Με το τσίμπημα του μολυσμένου εντόμου στο τελικό ξενιστή, το αίμα του φθάνει στο σημείο όπου υπάρχει το πρωτοζωικό έμφραγμα χωρίς να μπορεί να προχωρήσει. Το έντομο αδυνατεί να τραφεί, διότι εμποδίζεται, με συνέπεια να καταβάλλει μεγάλες εισροφητικές προσπάθειες, με αποτέλεσμα αποσπώμενα τμήματα του παρασιτικού εμβόλου, τα οποία προέρχονται από το δημιουργούμενο κυματισμό του αίματος, να εισχωρούν με τη προβοσκίδα μέσα στο θηλαστικό, εντοπιζόμενα στα κύτταρα του ΔΕΣ του δέρματος.

Η μετάδοση διαμέσου των λύσεων της συνέχειας του δέρματος αποτελεί έναν άλλο τρόπο. Στη προσπάθεια ενός ατόμου να απομακρύνει το έντομο *Phlebotomus* από το οποίο τσιμπιέται, μπορεί να το συνθλίψει, επομένως να μπορέσουν να μπούν οι λεπτομονάδες από τις λύσεις συνέχειας του δέρματος που υπάρχουν.

Μετά την είσοδο τους στο τελικό ξενιστή με τους δύο προαναφερθείσες τρόπους, ακολουθεί η μετάπτωση των λεπτομονάδων στο στάδιο λεισμάνια, όπου προσλαμβάνονται από τα μακροφάγα και μέσα σε αυτά πολλαπλασιάζονται. Το κύτταρο σπάει όταν ο πολλαπλασιασμός φθάνει σε ένα οριακό σημείο, και με τη διασπορά τους τα πρωτόζωα μπαίνουν μέσα σε άλλα κύτταρα. Με τον τρόπο αυτό γίνεται η δημιουργία της πρώτης εστίας.

Στη συνέχεια, στη περίπτωση της σπλαχνικής λεισμανίασης, τα μακροφάγα στα οποία περιέχονται οι λεισμάνιες, φθάνουν με το κυκλοφοριακό στα διάφορα εσωτερικά όργανα και προκαλείται μια γενική λοίμωξη.

Στη περίπτωση δερματικής λεισμανίασης, γίνεται εξάπλωση στο δέρμα χωρίς να προσβάλλονται εσωτερικά όργανα. Η μετάδοση γίνεται με νύγματα φλεβοτόμων.<sup>11</sup>

---

<sup>11</sup> Σαρρής, Κ., Ηλιάδης, Ν., Μπουρτζή, Ε., & Κουμπατή, Μ. (1986). *Μαθήματα γενικής και ειδικής μικροβιολογίας*. Θεσσαλονίκη.

## 1.5 Κύριες μορφές και είδη Λεισμανίασης

Οι λεισμάνιες διακρίνονται σε τρεις κύριους τύπους. Οι τύποι είναι:

A) Η Αμερικανική βλεννογονοδερματική λεισμανίαση, που οφείλεται στη *L.braziliensis*, μεταδίδεται με αρθρόποδα του γένους *Phlebotomus* και προσβάλλει τον άνθρωπο. ( αφορά αποκλειστικά την Αμερική )

B) Η δερματική λεισμανίαση ή φύμα της Ανατολής, η οποία οφείλεται στην *L.tropica*. Προσβάλλει τον άνθρωπο και το σκύλο. Μεταδίδεται με αρθρόποδα του γένους *Phlebotomus*. Υπάρχει στην Ελλάδα, στη Κρήτη, τη Ζάκυνθο και σε άλλες περιοχές της Ελλάδας.

Γ) Η σπλαχνική λεισμανίαση ή Καλααζάρ, οφείλεται στη *L.donovani*. Μεταδίδεται με αρθρόποδα του γένους *Phlebotomus*. Προσβάλλει τον άνθρωπο και το σκύλο. Ευαίσθητα είναι επίσης ο επίμυς και η αλεπού. Αφορά την Ηπειρωτική Ελλάδα.<sup>12</sup>

Αποτέλεσμα λοίμωξης από μέλη του συμπλέγματος *Leishmania donovani* αποτελεί η σπλαχνική λεισμανίαση. Στη σπλαχνική λεισμανίαση απαντώνται οι παρακάτω λεισμάνιες :

*Leishmania donovani*

*Leishmania donovani infantum*

*Leishmania donovani archibaldi*

*Leishmania donovani chagosi*

---

<sup>12</sup> Παπαδοπούλος, Ο. (1983). *Λοιμώδη νοσήματα των ζώων*.

Αποτέλεσμα λοίμωξης από *Leishmania tropica* είναι η δερματική λεισμανίαση. Στη δερματική λεισμανίαση απαντώνται οι κάτωθι λεισμανίες :

*Leishmania major*

*Leishmania tropica aethiopica*

*Leishmania Mexicana rifanoi*

*Leishmania braziliensis*

*Leishmania braziliensis guyanensis*

*Leishmania braziliensis Panamensis*

*Leishmania peruviana.*

Όλες οι μορφές του Νέου Κόσμου μεταφέρονται από σκνίπες των γενών *Lutzomyia* και *Psychodopygus*. Τα είδη του γένους *Phlebotomus* μεταδίδουν τις λεισμανίες του Παλαιού Κόσμου.

Οι προαναφερθείσες 13 μορφές, βάση των κλινικών και επιδημιολογικών χαρακτηριστικών που εμφανίζουν, για λόγους ευκολίας ταξινομούνται σε τρεις οικογενειακές κλινικές ομάδες. 1)Τη σπλαχνική λεισμανίαση 2)Τη δερματική 3)Τη βλεννοδερματική ή ρινοστοματική λεισμανίαση. Πρόκειται όμως για κλινικές ομάδες οι οποίες είναι τεχνητές, διότι αρκετά σύνδρομα νόσου μπορούν να προκληθούν από μερικά είδη καθώς και να προκληθεί η ίδια κλινική νόσος από διαφορετικούς παράγοντες.<sup>13</sup>

---

<sup>13</sup> E.Jawetz, J.Melnik, & E.Adelberg. (1985). *Ιατρική μικροβιολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Γρ.Παρισσιανού.

## 1.6 Επιδημιολογία

Οι ενήλικες θηλυκές φλεβοτόμοι, με τις οποίες μεταδίδεται η λεισμανίαση, ανήκουν στα γένη *Phlebotomus* και *Lutzomyia*. Στις φυσικές εστίες τους περιλαμβάνονται τα τρωκτικά, opossum, μυρμηγκοφάγοι, sloths, γάτες και σκύλοι. Η μόλυνση μπορεί να μεταδοθεί μέσω του κύκλου άνθρωπος-φορέας-άνθρωπος, σε περιοχές στις οποίες ενδημεί η νόσος. Μπορεί επίσης να μεταδοθεί με άμεση επαφή με μολυσμένη βλάβη ή μηχανικά μέσω μυγών σκύλου ή σταθερών μυγών.

Στη Βολιβία, τη Βραζιλία και το Περού, μπορεί να εμφανιστεί η βλεννοδερματική λεισμανίαση.<sup>14</sup>

Η δερματική λεισμανίαση εμφανίζεται σε όλες σχεδόν τις χώρες που συνορεύουν με τη Μεσόγειο, καθώς και την Ασία, στη Μέση και εγγύς Ανατολή, το Σουδάν, την Αιθιοπία, τη λεκάνη του Κονγκό, τη δυτική ακτή της Αφρικής, τη Βόρειο Αφρική, τη κεντρική και Βόρεια Ινδία, το Τουρκεσταν και τη Κίνα. Εμφανίζεται επίσης σε τροπικές περιοχές της Αμερικής και το Μεξικό, μέχρι τη Βόρειο Αργεντινή. Η μελέτη της επιδημιολογίας της δερματικής λεισμανίασης στις μεσογειακές χώρες, δεν είναι επαρκής.<sup>15</sup>

Η συχνότητα με την οποία εμφανίζεται η σπλαχνική λεισμανίαση είναι 500.000 νέα κρούσματα ανά έτος. Από αυτά το 90% εντοπίζεται στο Μπαγκλαντές, Βραζιλία, Ινδία, Νεπάλ, Σουδάν. Πρόκειται για μία ζωνοσόο λοίμωξη, η οποία συναντάται ως ενδημική, επιδημική ή σποραδική. Ως ανθρωπονόσος συναντάται στην Ινδία (Καλα-αζάρ<<μαύρος πυρετός>> στα Χίντι)<sup>16</sup>

---

<sup>14</sup> Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2012). *Ιατρική μικροβιολογία*. Παρισιανού Α.Ε.

<sup>15</sup> Stanier, R., Ingraham, J., Wheelis, M., & Painter, P. (1987). *General microbiology*. Palgrave Macmillan.

<sup>16</sup> Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2012). *Ιατρική μικροβιολογία*. Παρισιανού Α.Ε.

Τοπικά στις περισσότερες τροπικές και υποτροπικές χώρες ανευρίσκεται το Καλααζάρ. Το Καλααζάρ βρίσκεται στην Ινδία, στη Βόρειο Κίνα, Τουρκεστάν, τροπική Αφρική, χώρες που συνορεύουν με της Μεσογείου, της δυτικής και Μέσης Ασίας και τη Νότια Αμερική από τη Βενεζουέλα προς τη Βόρειο Αργεντινή. Η επικράτηση ειδικών μορφών σκνιπών σχετίζεται με τη τοπική του κατανομή. Στη Νότιο Αμερική, την ακτή της Μεσογείου και τη κεντρική Ασία αποτελούν δεξαμενές ενδημικού Καλααζάρ, κατοικίδια και άγρια κυνοειδή και στο Σουδάν διάφορα άγρια σαρκοβόρα και τρωκτικά. Έχει αναφερθεί παρουσία σπάνιων σπλαγχοτρόπων στελεχών του *L.tropica* στη Μέση Ανατολή, στην Αφρική και την Ινδία, παρόλο που πρόκειται για είδος που προκαλεί δερματική λειψμανίαση.<sup>17</sup>

Άτομα που πάσχουν από δερματική λειψμανίαση, μετά από το Καλααζάρ, είναι πολύ πιθανό να αποτελέσουν πολύ σημαντικούς φορείς για να διατηρηθεί η λοίμωξη στο πληθυσμό, εξαιτίας της υψηλής συγκέντρωσης των οργανισμών στο δέρμα. Στις χώρες που βρίσκονται κατά μήκος της λεκάνης της Μεσογείου (Ευρώπη , Εγγύς Ανατολή και Αφρική) υπάρχει το *L.infantum* και εντοπίζεται σε μέρη της Πρώην Σοβιετικής Ένωσης, της Νότιας Αφρικής και της Κίνας. Πάνω από 12 εκατομμύρια άνθρωποι στο κόσμο μολύνονται είτε με δερματική είτε με σπλαχνική μορφή λειψμανίασης.<sup>18</sup>

---

<sup>17</sup> E.Jawetz, J.Melnik, & E.Adelberg. (1985). *Ιατρική μικροβιολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Γρ.Παρισσιανού.

<sup>18</sup> Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2012). *Ιατρική μικροβιολογία*. Παρισσιανού Α.Ε.



## 1.6.1 Επιζωοτιολογία

Οι λεισμανιάσεις έχουν διαπιστωθεί σε όλες τις Ηπείρους, εκτός από την Αυστραλία, την Ανταρκτική και τα νησιά του Ειρηνικού.<sup>19</sup> Εκτός από τον άνθρωπο και το σκύλο, έχουν περιγραφεί σε άγρια είδη της οικογένειας Canidae<sup>20</sup>, τη γάτα<sup>21</sup>, το πρόβατο<sup>22</sup> και τα τρωκτικά.<sup>23</sup>

Η λεισμανίαση του ανθρώπου, που μεταδίδεται με αρθρόποδα, αποτελεί το συχνότερο νόσημα, μετά την ελονοσία και την ασθένεια του ύπνου. Τα κρούσματα είναι 12.000.000 σε 88 ενδημικές χώρες, ενώ κινδυνεύουν να μολυνθούν 350.000.000 άνθρωποι κάθε χρόνο.<sup>24</sup> Σε κάποιες περιοχές, ιδιαίτερα στις χώρες της Δυτικής Μεσογείου, σε ανθρώπους οροθετικούς για τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας η λεισμανίαση είναι η πιο συχνή ευκαιριακή παρασίτωση, με ποσοστό μεγαλύτερο του 50%.<sup>25</sup>

Τα κρούσματα σπλαχνικής λεισμανίασης στον άνθρωπο τη τελευταία δεκαετία είναι σποραδικά και κυμαίνονται από 18 έως 106 το χρόνο.<sup>26</sup>

---

<sup>19</sup>Locksley, R., & Scott, P. (1991, Μάρτιος 12). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Ανάκτηση Μάρτιος 8, 2018, από PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1829891>

<sup>20</sup>Hervás, J., Méndez, A., Carrasco, L., & Gómez-Villamandos, J. (1996, Σεπτέμβριος 1). Pathological study of visceral leishmaniasis in a jackal (*Canis aureus*). *The Veterinary Record*, pp. 293-295.

<sup>21</sup>Barnes, J., Stanley, O., & Craig, T. (1993, Φεβρουάριος 1). Diffuse cutaneous leishmaniasis in a cat. *The Veterinary Record*, pp. 416-418.

<sup>22</sup>Lugt, J. V., Carlyon, J., & Waal, D. D. (1992, Ιούνιος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Ανάκτηση Μάρτιος 8, 2018, από PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1501212>

<sup>23</sup>Kontos, V. I., Koptopoulos, G. S., Haralabidis, S. T., & Spais, A. (1989). Studies on the role of the ground squirrel (*Citellus citellus*) in the epidemiology of leishmaniasis. *NATO ASI Series*, pp. 83-87

<sup>24</sup>DESJEUX, P., & ALVAR, J. (2003, Μάιος 30). Leishmania/HIV co-infections: epidemiology in Europe. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology*, pp. 3-15

<sup>25</sup>Alvar, J. (1994, Απρίλιος 1). Leishmaniasis and AIDS co-infection: the Spanish example. *Parasitology Today*, σσ. 160-163.

<sup>26</sup>Χαραλαμπίδης, Σ. (2003). *Παρασιτικά νοσήματα των ζώων και του ανθρώπου*. Θεσσαλονίκη: University Studio Press.

Σε κλινικά υγιείς αιμοδοτές ανιχνεύθηκαν αντισώματα *Leishmania spp.* σε ποσοστό 3,9%.<sup>27</sup>

Το ποσοστό των σκύλων με αντισώματα κατά της *Leishmania spp.* κυμάνθηκε από 1,6% ως 24%, σε επιζωοτιολογικές μελέτες που εκπονήθηκαν για τη λεισμανίαση του σκύλου στην Ελλάδα. Οι μελέτες γίνονταν κάθε φορά με βάση τη γεωγραφική περιοχή, την εποχή του έτους, το υλικό, τη μέθοδο δειγματοληψίας και εξέτασης.<sup>28</sup> Τα περιστατικά αυτά είναι ενδεικτικά της συχνότητας του νοσήματος στο σκύλο αλλά όχι ταυτόσημα.<sup>29</sup>

Από την *L.donovani* προκαλείται σοβαρή ζωοανθρωπονόσος. Πρόκειται για το καλααζάρ ή σπλαχνική λεισμανίαση στον άνθρωπο. Στην Ελλάδα η μορφή με την οποία επικρατεί είναι το παιδικό καλααζάρ προσβάλλοντας τα μικρά παιδιά. Ο άνθρωπος και ο σκύλος μπορούν να μολυνθούν από νύγματα φλεβοτόμων. Η εμφάνιση των κρουσμάτων γίνεται σε ενδημικές περιοχές, όπου ευνοείται η ανάπτυξη των φλεβοτόμων λόγω της αυξημένης βλάστησης και της υγρασίας. Η εμφάνιση της νόσου στο σκύλο γίνεται συχνά στα προάστια πόλεων στα οποία επικρατούν οι παραπάνω συνθήκες. Για το λόγο αυτό ενδέχεται ο σκύλος να είναι ο βασικός φορέας. Πιθανόν το παράσιτο να ακολουθεί τον κύκλο : σκύλος-φλεβοτόμος-σκύλος και σποραδικά με περιπτώσεις: σκύλος-φλεβοτόμος-άνθρωπος.<sup>30</sup>

Στην Ελλάδα διαπιστώθηκαν μέχρι στιγμής δώδεκα διαφορετικά είδη σκνιπών, τα οποία ανάλογα με τη γεωγραφική εξάπλωση και τις βιολογικές τους συνήθειες, παρουσιάζουν σημαντικές διαφορές μεταξύ τους.

---

<sup>27</sup> Χαραλαμπίδης, Σ., & Φρύδας, Σ. (1993). Ανίχνευση IgG, IgM, IgE *Leishmania infantum*. *Δελτίο Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρείας*, 40-46.

<sup>28</sup> Κοντός, Β. (1986). Συμβολή στη μελέτη της λεισμανίασης του σκύλου. *Κλινική, ορολογική και πειραματική διερεύνηση, Δικαστορική διατριβή*. Θεσσαλονίκη.

<sup>29</sup> Frydas, S., Theodoridis, Y., Rallis, T., Hatzistilianou, I., Adamama-Moraitou, K., & Reale, M. (2001, Σεπτέμβριος 1). *Leishmania* antibodies in children's serum samples in correlation with the disease in dogs. *Int J of Immunopathol and Pharmacol*, σσ. 173-178.

<sup>30</sup> Παπαδοπούλος, Ο. (1983). *Λοιμώδη νοσήματα των ζώων*.

Τα είδη αυτά είναι : *Phlebotomus perfiliewi*, *P. neglectus*, *P. tobbi*, *P. Balcanicus*, *P. simici*, *P. Papatasi*, *P. Sergenti*, *P. Similis*, *P. alexandri*, *P. mascittii*, *Sergentomyia dentate*, *S. minuta*.<sup>31</sup> Από τα παραπάνω, έχει αποδειχθεί πως τα είδη που μεταδίδουν το παράσιτο είναι ο *P. Tobbii* και ο *P. Neglectus*.<sup>32</sup> Από το *P. Tobbii* απομονώθηκε *Leishmania infantum* στη Λέσβο και από τον *P. Neglectus* απομονώθηκε *Leishmania infantum* στην Αθήνα, τη Ζάκυνθο, τη Κέρκυρα και τις Σέρρες.<sup>33</sup>

Ο βιολογικός κύκλος του παρασίτου στο μεταδότη (ασπόνδυλο ξενιστή) διαρκεί από 4 έως 20 μέρες, ανάλογα με το είδος της *Leishmania spp.* και τις περιβαλλοντικές συνθήκες που επικρατούν. Η θερμοκρασία επηρεάζει τη χρονική περίοδο που απαιτείται για να ολοκληρωθεί η εξέλιξη του πρωτόζωου. Σε θερμοκρασία κάτω των 10°C γίνεται αναστολή του βιολογικού κύκλου του παρασίτου και επιβράδυνση όλων των φυσιολογικών λειτουργιών του μεταδότη. Με την άνοδο της θερμοκρασίας, ενισχύεται ο αριθμός και η αναπαραγωγική δραστηριότητα των μολυσμένων σκνιπών.<sup>34</sup> Η μακροβιότητα του εντόμου επηρεάζεται από την υγρασία του περιβάλλοντος, όμως ο βιολογικός κύκλος του πρωτόζωου δεν επηρεάζεται.<sup>35</sup>

---

<sup>31</sup> Chaniotis, B., Garcia, G. G., & Tselentis, Y. (1994, Δεκέμβριος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Ανάκτηση Μάρτιος 2018, από PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7893181>

<sup>32</sup>Adler, S., & Theodor, O. (1932). Vectors of Mediterranean Kala Azar. *Nature, London* , pp. 130, 507.

<sup>33</sup>Chaniotis, B., & Tselentis, Y. (1996). Water Wells as a Habitat of Sand Fly (Diptera:Psychodidae) Vectors of Visceral Leishmaniasis in Greece. *Journal of Medical* , pp. 269-270.

<sup>34</sup>Rioux, J., Aboukler, J., Lanotte, G., Killick-Kendrick, R., & Martini-Dumas, A. (1984, Σεπτεμβρίου 10). Ecology des leishmanioses dans le sud de la France. *Parasite-Journal* , pp. 221-229.

<sup>35</sup> Chaniotis, B., Garcia, G. G., & Tselentis, Y. (1994, Δεκέμβριος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Retrieved Μάρτιος 2018, from PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7893181>

## 1.7 Συμπτωματολογία και κλινική εικόνα

Η λοίμωξη είναι δυνατό να είναι δερματική, διάχυτη δερματική ή βλεννοδερματική ή σπλαχνική, αναλόγως το είδος της *Leishmania* που τη προκαλεί.

Η σπλαχνική λειψμανίαση από *L.donovani*, σχετίζεται με την εξάπλωση του HIV στη Νότια Ασία και την Αφρική. Η εκδήλωση της λειψμανίασης σε όσους μολυνθούν, γίνεται ευκαιριακά μέσω λοίμωξης.<sup>35</sup>

Η *L.donovani*, από την οποία γίνεται πρόκληση του Καλααζάρ, για να μπορέσει να πολλαπλασιαστεί στα δικτυοενδοθηλιακά κύτταρα, αρχίζει να εξαπλώνεται από τη θέση ενοφθαλμισμού σε αυτά, κυρίως στα μακροφάγα του σπλήνα, του ήπατος, των λεμφαδένων και του μυελού των οστών. Ταυτοχρόνως, συμβαίνει αγγειοβρίθεια και έντονη υπερπλασία, κυρίως του σπλήνα. Αυτό συνοδεύεται από μικρή εξάντληση, αναιμία και πόνο στις αρθρώσεις. Υπάρχει άτυπος πυρετός, ίσως κάποιες φορές ταραχώδης, μειωμένος αριθμός λευκοκυττάρων και ίσως αναπτυχθεί οίδημα του δέρματος. Οι μη θεραπευμένες λοιμώξεις είναι συνήθως θανατηφόρες. Στην Ινδία παρατηρήθηκε, σε ένα με δύο χρόνια, επανέξαψη, η οποία είναι πορφυρόχρωμη και δερματική.<sup>36</sup>

Η εμφάνιση της σπλαχνικής λειψμανίασης, μπορεί είτε άμεσα να επιφέρει θάνατο, είτε να μεταπέσει σε βραδέως εξελισσόμενη νόσο επιφέροντας σταδιακά εξασθένηση, είτε μπορεί να οδηγήσει και σε αυτοϊαση.

Η επώαση μπορεί να διαρκέσει έως και ένα χρόνο, με συμπτώματα στα πρώτα στάδια το ρίγος και την εφίδρωση και σταδιακά τη διάρροια, την αναιμία και το πυρετό. Με το πολλαπλασιασμό και την εισβολή των οργανισμών στα κύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος, μεγεθύνεται το ήπαρ και ο σπλήνας με ταυτόχρονη απώλεια βάρους και απίσχναση.

---

<sup>35</sup> Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2012). *Ιατρική μικροβιολογία*. Παρισιανού Α.Ε.

<sup>36</sup> E.Jawetz, J.Melnik, & E.Adelberg. (1985). *Ιατρική μικροβιολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Γρ.Παρισιανού.

Οι νοσούντες πιθανά να υποστούν νεφρική βλάβη εξαιτίας της εισβολής του παρασίτου στα κύτταρα νεφρικών σπειραμάτων. Με τη πρόοδο της νόσου, το δέρμα εμφανίζει περιοχές υπερμελαγχρωστικές και κοκκιωματώδεις. Πρόκειται για τη δερματική λειψμανίαση μετά από καλααζάρ. Στο σημείο αυτό, εάν οι βλάβες είναι υπομελαγχρωστικές ή κηλιδώδεις, τότε οφείλονται σε λίγα παράσιτα ενώ οφείλονται σε άφθονα εάν είναι ερυθρηματώδεις και οζώδεις.<sup>37</sup>

Στη θέση ενοφθαλμισμού από σκνίπα, προκαλούνται δερματικές βλάβες (ο δοθίνας του Δελχί και το φύμα της Ανατολής) από την *L.tropica* ή *L.mexicana* ή *L.major*. Στα χάμστερ και τα ποντίκια προκαλούνται δερματικές βλάβες, οι οποίες είναι μεγάλες και ιστιοκυτωματοειδείς, από την *L.major* ή την *L.mexicana*. Η προσβολή των βλεννογόνων είναι σπάνια. Αυτές που προσβάλλονται αρχικά είναι οι δερματικές στιβάδες, με πολλαπλασιασμό αμαστιγοφόρων, με εσωτερική ενδοκυττάρια διήθηση και εξωτερικά με εξάπλωση, μέχρι να γίνει εισχώρηση της λοίμωξης στην επιδερμίδα και να προκληθεί εξέλκωση. Μπορεί να βρεθούν δορυφορικά κακώσεις που σπάνια πολλαπλασιάζονται μαζικά. Αυτές είναι οι φυματιώδεις, οι οποίες ίσως έχουν ελάχιστα έως καθόλου παράσιτα και τότε θεωρηθούν ανενεργές και δεν ανταποκρίνονται στη θεραπεία.<sup>38</sup>

Μέσα στο διάστημα δύο εβδομάδων έως δύο μηνών, γίνεται η εμφάνιση του πρώτου χαρακτηριστικού της δερματικής λειψμανίασης, το οποίο είναι μια ερυθρή βλατίδα, εκεί όπου δάγκωσε η φλεβοτόμος. Εξαιτίας του ερεθισμού της βλάβης, ξεκινά ο έντονος κνησμός, ο οποίος γίνεται μεγαλύτερος και με εξέλκωση. Σταδιακά, αποκτά σκληρότητα το έλκος, εκκρίνοντας λεπτό και ορώδες υλικό. Το στάδιο αυτό είναι κρίσιμο για μια δεύτερη λοίμωξη, η οποία μπορεί να προκαλέσει επιπλοκές. Εκτός από μία παραμορφωμένη ουλή, είναι πιθανή η επούλωση της βλάβης, άνευ θεραπείας. Η *L.tropica*, στην οποία οφείλεται η δερματική λειψμανίαση, μπορεί να εμφανιστεί και με σπλαγνοτρόπο μορφή.<sup>39</sup>

---

<sup>37</sup> Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2012). *Ιατρική μικροβιολογία*. Παρισιανού Α.Ε.

<sup>38</sup> E.Jawetz, J.Melnik, & E.Adelberg. (1985). *Ιατρική μικροβιολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Γρ.Παρισιανού.

<sup>39</sup> Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2012). *Ιατρική μικροβιολογία*. Παρισιανού Α.Ε.

Στη Κεντρική και Νότιο Αμερική, η λειψμανίαση από την *L.braziliensis* είναι βλεννοδερματική ή ρινοφαρυγγική (ρινοστοματική). Το γνωστότερο από τα τοπικά ονόματα που έχει, είναι το *espundia*. Ενώ έχει ίδια παθολογικά ευρήματα με τις λοιμώξεις από *L.tropica* και *L.mexicana*, οι αρχικές βλάβες είναι πιο επιφανειακές και τείνουν να μετασταθούν σε βλεννώδεις επιφάνειες, όπου μπορούν να σχηματίσουν πολύποδες και μακροχρόνιες, λειτουργικές, καταστρεπτικές βλάβες. Η *espundia* ανευρίσκεται κυρίως στη Λεκάνη του Αμαζονίου και έχει αυτή τη χαρακτηριστική κλινική εικόνα. Τα κλινικά χαρακτηριστικά στα μεγάλα υψόμετρα του Περού, μοιάζουν με αυτά του φύματος της Ανατολής. Στις χώρες Μεξικό και Γουατεμάλα, τα αυτιά είναι αυτά που προσβάλλονται συχνά, χωρίς εξέλκωση, ανώδυνα και με ελάχιστα παράσιτα.<sup>40</sup>

Ο χρόνος επώασης και τα δερματικά έλκη του *L. braziliensis*, είναι παρόμοια με αυτά των άλλων δερματικών μορφών. Η κύρια διαφορά στη κλινική νόσο είναι η συμμετοχή και καταστροφή των μεμβρανών του βλεννογόνου και των δομών σχετικών ιστών.

Στο 80% των περιπτώσεων, εάν οι δερματικές βλάβες δεν θεραπευθούν, είναι πιθανό να γίνουν βλεννοδερματικές. Ακόμη και μετά από πολλά χρόνια ίασης της πρωτογενούς βλάβης, μπορεί να εμφανιστεί η εξάπλωση της στο βλεννογόνο μύτης και στόματος. Οι βλάβες του βλεννογόνου δεν επουλώνονται από μόνες τους και συχνά δημιουργούνται δευτερογενείς βακτηριακές λοιμώξεις, οι οποίες μπορεί να προκαλέσουν οξείες και παραμορφωτικές βλάβες στο πρόσωπο, ενίοτε και θάνατο.<sup>41</sup>

Με το νύγμα της μολυσμένης φλεβοτόμου αρχίζει η λοίμωξη. Η γενίκευση στα μακροφάγα των διάφορων οργάνων και του δέρματος γίνεται μετά από τον τοπικό πολλαπλασιασμό. Παρατηρείται διόγκωση λεμφαδένων και σπλήνα καθώς και αναιμία, λόγω της προσβολής του μυελού των οστών,

---

<sup>40</sup> E.Jawetz, J.Melnik, & E.Adelberg. (1985). *Ιατρική μικροβιολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Γρ.Παρισιανού.

<sup>41</sup> Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2012). *Ιατρική μικροβιολογία*. Παρισιανού Α.Ε.

δερματική απολέπιση και ανάπτυξη νυχιών σε υπερβολικό βαθμό, λόγω ερεθισμού που προκαλεί υπερπλασία της βασικής στιβάδας. Επίσης, υπάρχει τριχόπτωση εξαιτίας της κυτταρικής διήθησης από την οποία πιέζεται η θηλή της τρίχας.

Χρειάζεται λίγους μήνες μέχρι και ένα έτος για να γίνει η επώαση. Γίνεται αργή και σταδιακή εμφάνιση συμπτωμάτων τους πρώτους δύο με τρεις μήνες. Τα συμπτώματα είναι η απώλεια βάρους, παρά την διατηρηθείσα όρεξη, η εύκολη κόπωση σε δραστηριότητες, η επίσταξη και σπάνια η διάρροια.

Από τα κλινικά ευρήματα φαίνεται μια γενικευμένη προσβολή. Τα κλινικά ευρήματα είναι η έντονη απίσχναση, έλκη στο δέρμα, επιπεφυκίτιδα ή κερατοεπιπεφυκίτιδα, αναιμικοί βλεννογόνοι και σπληνομεγαλία. Μπορούν να διακριθούν τρεις κλινικές μορφές με χαρακτηριστικά τις έντονες δερματικές αλλοιώσεις, το ρινικό έκκριμα, την επίσταξη, την απίσχναση και τη κακή όψη τριχώματος. Οι δερματικές αλλοιώσεις, έχουν τα χαρακτηριστικά της πιτυρίασης και της υπερκεράτωσης. Η πρώτη εμφανίζεται στο τράχηλο, τη ράχη και το κεφάλι. Το τρίχωμα έχει κακή όψη που μοιάζει λερωμένη και υπάρχει τριχόπτωση γύρω από τα μάτια. Η υπερκεράτωση παρατηρείται στα αυτιά, το δέρμα του προσώπου και στα άκρα. Σε περιπτώσεις πιο προχωρημένες παρατηρούνται διαβρώσεις με εξίδρωμα ορώδες, εφελκίδες και ραγάδες. Παρατηρούνται επίσης έλκη με όψη στρογγυλή ή ωοειδή, με πύον στο κέντρο και κάθετα χείλη, τα οποία εμφανίζονται στα σημεία τριβής (αγκώνες, καρπούς, ισχιακά ογκώματα). Στα έλκη δεν παρατηρούνται άλλες δερματικές αλλοιώσεις.

Η εξέλιξη της νόσου είναι βραδεία, με διάρκεια μηνών ή χρόνων. Στο θάνατο οδηγούν οι υποξείες περιπτώσεις, χωρίς να υπάρχουν έντονες δερματικές αλλοιώσεις. Οι χρόνιες περιπτώσεις μπορούν να παραταθούν ένα ή δύο χρόνια. Σε αυτές παρατηρούνται έντονες δερματικές αλλοιώσεις, υφέσεις και αναζωπυρώσεις. Τα ζώα παρουσιάζουν στα τελευταία στάδια βαριά καχεξία, νεφρικές βλάβες (ουραιμία) ή διαταραχές στη κυκλοφορία (καρδιακή ανεπάρκεια). Στο πτώμα παρατηρείται απίσχναση, υπερτροφία ήπατος, σπληνομεγαλία και διόγκωση λεμφαδένων.<sup>42</sup>

---

<sup>42</sup> Παπαδοπούλος, Ο. (1983). *Λοιμώδη νοσήματα των ζώων*.

## 1.8 Εργαστηριακή διάγνωση

Η διάγνωση εργαστηριακά μπορεί να γίνει με άμεση μικροσκοπική εξέταση, με καλλιέργεια, με ενοφθαλμισμό σε πειραματόζωα και με αναζήτηση αντισωμάτων.<sup>43</sup> Οι μοριακές τεχνικές μπορούν να χρησιμοποιηθούν για να ανιχνευθεί το DNA ή RNA του *Leishmania* (αλυσιδωτή αντίδραση πολυμεράσης, PRC). Με αυτές γίνεται πρόγνωση, διάγνωση και προσδιορισμός ειδών. Υπερτερούν της καλλιέργειας και της μικροσκοπίας, επειδή παρουσιάζουν μεγαλύτερη ευαισθησία, ιδίως στη περίπτωση διάγνωσης της βλεννοδερματικής λεισμανίασης. Για να διαγνωστεί η σπλαχνική λεισμανίαση, έχει χρησιμοποιηθεί η μέθοδος διερεύνησης των αντιγόνων που εκκρίθηκαν από ουροποιητικό σύστημα του μολυσμένου οργανισμού.

Πέρα από τη διάγνωση της σπλαχνικής, δερματικής ή βλεννοδερματικής λεισμανίασης με βάση τη κλινική εικόνα, η τελική διάγνωση θα πρέπει να γίνει με την ανεύρεση προμαστιγωτών σε καλλιέργεια ή με ανίχνευση αμαστιγωτών σε κλινικά δείγματα.<sup>44</sup>

Σημαντικά δείγματα στις δερματικές μορφές είναι οι βιοψίες, τα ξέσματα και τα αναρροφήματα λεμφαδένων.<sup>45</sup> Στα δείγματα για τη διάγνωση της σπλαχνικής λεισμανίασης περιλαμβάνονται η παρακέντηση λεμφαδένων, σπλήνα και στέρνου, η ηπατική βιοψία και ο μυελός των οστών λαγώνιας ακρολοφίας. Στη διάγνωση, εκτός των ρινικών ξεσμάτων, οι πυώδεις εκκρίσεις δεν βοηθούν.<sup>46</sup>

Στην άμεση μικροσκοπική εξέταση, γίνεται παρακέντηση σπλήνα, λεμφογαγγλίου η οστού. Έπειτα, γίνεται η παρασκευή επιχρισμάτων με τη χρώση Giemsa. Σε αυτά, καθώς και σε τομές, μπορεί να υπάρχουν μαστιγοφόρα, ιδιαίτερα εάν πρόκειται για υλικό από Καλααζάρ.<sup>47</sup>

---

<sup>43</sup> Παπαδοπούλος, Ο. (1983). *Λοιμώδη νοσήματα των ζώων*.

<sup>44</sup> Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2012). *Ιατρική μικροβιολογία*. Παρισιανού Α.Ε

<sup>45</sup> E.Jawetz, J.Melnik, & E.Adelberg. (1985). *Ιατρική μικροβιολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Γρ.Παρισιανού.

<sup>46</sup> Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2012). *Ιατρική μικροβιολογία*. Παρισιανού Α.Ε

<sup>47</sup> Παπαδοπούλος, Ο. (1983). *Λοιμώδη νοσήματα των ζώων*.



Η καλλιέργεια γίνεται σε υπόστρωμα N.N.N, από πολφό γαγγλίου, σπλήνα ή μυελό των οστών. Μόνο στη περίπτωση της *L.donovani*, είναι ικανοποιητική η καλλιέργεια του αίματος, αν και πολλές φορές η λοίμωξη δεν ανιχνεύεται, κυρίως όταν πρόκειται για είδη της *L.donovani*.<sup>48</sup> Θα παρατηρηθεί ανάπτυξη λεπτομονάδων μετά από επώαση για μία με δύο εβδομάδες. Πρόκειται για μέθοδο με μεγάλη ευαισθησία.

Για τον ενοφθαλμισμό θα χρησιμοποιηθεί ο κρητικός, ο οποίος αποτελεί το πλέον ευαίσθητο πειραματόζωο, με αρκετές εβδομάδες καθυστέρησης του αποτελέσματος της μόλυνσης.

Η αναζήτηση των αντισωμάτων γίνεται με έμμεσο μέθοδο ανοσοφθορισμού.<sup>49</sup>

Επιπρόσθετα, με τη μικροσκοπική εξέταση των δειγμάτων από λεμφαδένες, μυελό των οστών ή σπλήνα για λεισμανίαση *L.donovani*, δείγματα τέτοιων υλικών βιοψίας ή αίματος, μπορούν να εμβολιαστούν ενδοδερμικά ή ενδοπεριτοναϊκά σε ένα χάμστερ, το οποίο είναι ιδιαίτερα ευαίσθητο σε μόλυνση από λεισμάνια. Η βιοψία του δέρματος ή του σπλήνα από το χάμστερ, εξετάζονται μερικές εβδομάδες αργότερα και τεταμένα τμήματα εξετάζονται για *L.donovani*.<sup>50</sup>

---

<sup>48</sup> E.Jawetz, J.Melnik, & E.Adelberg. (1985). *Ιατρική μικροβιολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Γρ.Παρισιανού.

<sup>49</sup> Σαρρής, Κ., Ηλιάδης, Ν., Μπουρτζή, Ε., & Κουμπατή, Μ. (1986). *Μαθήματα γενικής και ειδικής μικροβιολογίας*. Θεσσαλονίκη.

<sup>50</sup> Gillies, R., & Dodds, T. (1972). *Bacteriology illustrated*. Harcourt Brace/Churchill Livings.

### 1.8.1 Χαρακτηριστικά Καλλιέργειας

Η ανεύρεση μόνο των προμαστιγιοφόρων, γίνεται στο μέσο καλλιέργειας NNN ή Tobie. Η ανάπτυξη της *L.donovani* γίνεται αργά, με σχηματισμό μπερδεμένων μαζών στο υγρό, από τα προμαστιγιοφόρα. Η ανάπτυξη της *L.tropica* γίνεται πιο γρήγορα, με σχηματισμό μικρών ροζετών από τα προμαστιγιοφόρα, προσκολλημένων στο υγρό με τα μαστίγια τους, με πρόκληση λεπτής κοκκώδης εμφάνισης, με ταινία χαρακτηριστική και επιφανειακή. Από την *L.braziliensis* είναι δυνατό να προκληθεί κηροειδής επιφάνεια, με πιο μικρά προμαστιγιοφόρα.

Σε αιματούχο άγαρ, προκαλείται ταχεία ανάπτυξη μεγάλων μικροοργανισμών από την *L.mexicana*. Η καλλιέργεια μοιάζει περισσότερο με το πρότυπο ανάπτυξης του Παλαιού Κόσμου *L.major* παρά με του Νέου Κόσμου, *L.braziliensis*. Από τις ιστοκαλλιέργειες, μπορεί να γίνει λήψη ενδοκυττάρων προμαστιγιοφόρων.<sup>51</sup>

---

<sup>51</sup> E.Jawetz, J.Melnik, & E.Adelberg. (1985). *Ιατρική μικροβιολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Γρ.Παρισσιανού.

## 1.9 Θεραπεία και έλεγχος

Η πεντασθενής αντιμονιακή ένωση, το στιβογλυκονικό νάτριο (PAREN) είναι το φάρμακο που επιλέγεται σήμερα για τη λείσμανίαση. Εξαιτίας της εκτεταμένης χρήσης αυτού του φαρμάκου, λίγα χρόνια νωρίτερα, η ανθεκτικότητα σε αυτό έχει αυξηθεί. Η αντοχή της *Leishmania* στα φάρμακα πιθανά να έχει ως αποτέλεσμα την επιπλοκή στην αντιμετώπιση της νόσου με τη χρήση αυτών. Υπάρχουν διακυμάνσεις μεταξύ των διαφορετικών ξενιστών και στη φαρμακοκινητική φαρμάκων που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση της λείσμανίασης και στην αλληλεπίδραση της απόκρισης του ανοσοποιητικού συστήματος του ξενιστή με τα χρησιμοποιούμενα φάρμακα. Τα αντιμονιακά φάρμακα έχουν σημαντική τοξικότητα και ως εκ τούτου έχουν δοκιμαστεί και άλλα φάρμακα για την θεραπεία της λείσμανίασης.

Τυπικά, για τη θεραπεία της δερματικής λείσμανίασης χορηγούνται αντιμονιακές ενώσεις τοπικά μέσα στη βλάβη ή παρεντερικά. Η φλουκοναζόλη και η μιλτεφοσίνη, αποδείχθηκαν αποτελεσματικές. Επίσης η αμφοτερικίνη Β, η πενταμιδική και η παρομομυκίνη σε διάφορες μορφές επίσης χρησιμοποιήθηκαν. Υπάρχουν και εναλλακτικές θεραπείες για τη δερματική λείσμανίαση. Οι θεραπείες αυτές είναι η κρυοθεραπεία, η θερμότητα, και η χειρουργική εκτομή.

Η βλεννοδερματική λείσμανίαση αντιμετωπίζεται με το στιβογλυκονικό αντιμόνιο και εναλλακτικά την αμφοτερικίνη Β. Αξιοσημείωτο είναι το γεγονός ότι οι ασθενείς που θεραπεύτηκαν για το *L.braziliensis*, εμφανίζονται θετικοί στη δοκιμασία με PCR μέχρι και έντεκα χρόνια αφότου τελειώσουν τη θεραπεία. Αυτό οφείλεται στη χρονιότητα, τη λανθάνουσα κατάσταση και τη μετάσταση του *L.braziliensis*.

Το 95% περίπου των περιπτώσεων με μη θεραπεύσιμη σπλαχνική λείσμανίαση, δείχνουν ανταπόκριση στα πεντασθενή αντιμονιακά, σχεδόν σε όλο τον κόσμο. Ωστόσο, πρόσφατα, για τη θεραπεία της σπλαχνικής λείσμανίασης, η χρήση στιβογλυκονικού κατέστη αμφισβητήσιμη στο Βόρειο Μπιχάρ της Ινδίας επειδή αναφέρθηκε πρωτογενής αποτυχία ανταπόκρισης στους παράγοντες αυτούς. Το 54% των περιπτώσεων είχαν πρωτογενή απάντηση. Το 8% όσων αρχικά ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία, τελικά υποτροπίασαν. Πιστεύεται πως η εκτενής χρήση του φαρμάκου είναι υπεύθυνη για την εμφάνιση ανθεκτικότητας σε αυτά.

Πρόσφατα, για την αντιμετώπιση της σπλαχνικής λειψμανιάσης, εισήχθησαν νέοι τρόποι χορήγησης. Αυτές είναι ο σχηματισμός λιποσώματος με αμφοτερικίνη Β, η μιλτεφοσίνη και σιταμακίνη διαμέσου στόματος, και ένα παρεντερικό σκεύασμα παρομυκίνης.<sup>52</sup>

Μεμονωμένες βλάβες μπορεί να καθαριστούν. Στη δευτερογενή λοίμωξη, υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιβιοτικά. Έπειτα, καλύπτεται και αφήνεται να θεραπευτεί. Η πενταμιδική είναι χρήσιμη για την ανθεκτικότητα του καλααζάρ σε αυτό το φάρμακο. Το cycloguanil ramoate έχει προταθεί για *espundia* που αρκετά συχνά δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία.<sup>53</sup>

Εκτός από τη μιλτεφοσίνη, η οποία έχει αποδειχθεί αποτελεσματική, με ποσοστό θεραπείας πάνω από 95%, οι περισσότεροι παράγοντες παραμένουν ακόμα στο στάδιο των κλινικών δοκιμών. Στην Ινδία, κάποιοι ασθενείς, που υποβλήθηκαν σε θεραπεία με μιλτεφοσίνη, υποτροπίασαν, δείχνοντας έτσι πως είναι πιθανό να αναπτυχθεί ανθεκτικότητα στο φάρμακο αυτό. Γι'αυτό το λόγο πρέπει να ληφθούν μέτρα πρόληψης του φαινομένου αυτού.

Η λήψη προληπτικών μέτρων είναι απαραίτητη για τη προστασία του ανθρώπου από λειψμανιάσεις. Η άμεση θεραπεία λοιμώξεων, ο έλεγχος των ξενιστών και η χρήση εντομοαπωθητικών αποτελούν απαραίτητες προϋποθέσεις. Μεγαλύτερη επικινδυνότητα αντιμετωπίζουν οι εργάτες που εργάζονται σε μέρη όπου ενδημεί η νόσος, γι'αυτό θα ήταν καλό να εμβολιάζονται. Συνεχίζεται δε έρευνα για καλύτερα εμβόλια.<sup>54</sup>

Μεμονωμένες βλάβες μπορεί να καθαριστούν. Στη δευτερογενή λοίμωξη, υποβάλλονται σε θεραπεία με αντιβιοτικά. Έπειτα, καλύπτεται και αφήνεται να θεραπευτεί. Η πενταμιδική είναι χρήσιμη για την ανθεκτικότητα του καλααζάρ σε αυτό το φάρμακο. Το cycloguanil ramoate έχει προταθεί για *espundia* που αρκετά συχνά δεν ανταποκρίνεται στη θεραπεία.

---

<sup>52</sup> Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2012). *Ιατρική μικροβιολογία*. Παρισιανού Α.Ε.

<sup>53</sup> E.Jawetz, J.Melnik, & E.Adelberg. (1985). *Ιατρική μικροβιολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Γρ.Παρισιανού.

<sup>54</sup> Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2012). *Ιατρική μικροβιολογία*. Παρισιανού Α.Ε.

## 1.9.1 Θεραπεία σκύλου και προληπτικά μέτρα

Το meglumine antimoniate (Glucantime) είναι το φάρμακο που χρησιμοποιείται για να θεραπευτεί η λειψμανίαση του σκύλου. Η χορήγηση γίνεται υποδόρια για 20 με 30 φορές και η δόση είναι 75-100 mg/kg Σ.Β SID. Μπορεί να γίνει επανάληψη των συνεδριών περισσότερες από τρεις φορές με δεκαήμερα διαλλείματα μεταξύ τους. Η χρήση της meglumine antimoniate μπορεί να γίνει σε συνδυασμό με την αλλοπουρινόλη. Η αλλοπουρινόλη, η μετρονιδαζόλη και η κετοκοναζόλη, είναι φάρμακα που μπορούν εξίσου να χρησιμοποιηθούν. Όταν η PRC είναι αρνητική σε δείγμα μυελού των οστών, σημαίνει πως έγινε πλήρης εξουδετέρωση του παρασίτου και η θεραπεία με οποιοδήποτε μέσο θα πρέπει να διακοπεί. Ακόμα και πολλούς μήνες μετά την εξουδετέρωση του παρασίτου, ο τίτλος αντισωμάτων σε πολλά ζώα μπορεί να είναι αρνητικός. Για το λόγο αυτό δε θα πρέπει να βασίζεται στο τίτλο αντισωμάτων το αν θα πρέπει να διακοπεί ή να συνεχιστεί η θεραπεία.

Στην Ελλάδα προβλέπεται από τη νομοθεσία η απαγόρευση της θεραπείας των σκύλων που πάσχουν από τη λειψμανίαση ή που είναι ορολογικά θετικοί και ορίζεται η θανάτωσή τους. Σύμφωνα με τη σχετική νομοθεσία η θεραπεία γίνεται κάτω από κάποιες συνθήκες και προϋποθέσεις. Τα παραπάνω φάρμακα και η θεραπεία σχημάτων δεν έχουν τεκμηριωθεί στατιστικά για την αποτελεσματικότητά τους.

Προληπτικά μέτρα μπορούν να ληφθούν με τη χορήγηση αλλοπουρινόλης (20mg/kg Σ.Β., SID, per os) κάθε μήνα για 7 συνεχόμενες μέρες και σε συνδυασμό με την επάλειψη του ζώου με την ουσία DETE η οποία είναι εντομοαπωθητική, τρεις φορές την εβδομάδα, στα σημεία όπου τσιμπούν οι σκνίπες συνήθως. Τις ώρες 8μ.μ με 3π.μ., στις οποίες υπάρχει μεγάλη δραστηριότητα των σκνιπών, το ζώο μπορεί να τοποθετηθεί σε κλωβό με δικτυωτό για καλύτερη πρόληψη.<sup>55</sup>

---

<sup>55</sup> Κουτίνας, Α. (1999). *Δερματολογία-Ενδοκρινολογία και μεταβολικά νοσήματα*. Σύγχρονη παιδεία.

## Κεφάλαιο 2: Λεϊσμανίαση γάτας

### 2.1 Λεϊσμανίαση γάτας - Εισαγωγή

Οι περισσότερες και καλύτερα μελετημένες λεϊσμανιάσεις είναι αυτές που αφορούν τον άνθρωπο και το σκύλο. Ωστόσο, παρά τις σχετικά περιορισμένες μελέτες, έχει διαπιστωθεί πως μπορεί να γίνει και μόλυνση των γατών στη φύση από οχτώ τουλάχιστον είδη του γένους *Leishmania* (*L. infantum/chagasi*, *L. tropica*, *L. major*, *L. amazonensis*, *L. mexicana*, *L. venezuelensis*, *L. Braziliensis*, *L. Panamensis*). Πρόκειται για είδη που συχνά ευθύνονται και για τις μολύνσεις ανθρώπου και σκύλου στη συγκεκριμένη γεωγραφική περιοχή. Η μόλυνση της γάτας από *L. infantum* είναι σημαντική για τις χώρες της Μεσογείου και παρόλο που τις περισσότερες φορές δεν εμφανίζονται συμπτώματα, είναι αρκετά συχνή. Το γεγονός αυτό προκαλεί υπόνοιες για το ρόλο της γάτας που πιθανόν αποτελεί <<δευτερογενή δεξαμενή>> του πρωτόζωου στη φύση.<sup>56,57,58,59,60,61</sup>

---

<sup>56</sup> Morsy, T., SM., & Seoud, A. e. (1994). Natural infection in two pet cats in a house of a zoonotic cutaneous leishmaniasis patient in Imbaba area, Giza Governorate, Egypt. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology* , pp. 24:199-204.

<sup>57</sup> Bonfante-Garrido, R., O., V., Torrealba, J., Garcia, M., Garofalo, M., Urdaneta, I., et al. (1996). Cutaneous leishmaniasis in cats (*Felis domesticus*) caused by *Leishmania* (*Leishmania*) *venezuelensis*. *Revista Cientifica* , pp. 6:187-190.

<sup>58</sup> Poli, A., F., A., Barsotti, P., Leva, S., Gramiccia, M., Ludovisi, A., et al. (2002). Feline leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in Italy. *Veterinary Parasitology* , pp. 106:181-191.

<sup>59</sup> Mancianti, F. (2004, Ιούνιος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Ανάκτηση από PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15305717>

<sup>60</sup> Schubach, T., Figueiredo, F., Pereira, S., Madeira, M., Santos, I., Andrade, M., και συν. (2004, Μάρτιος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Ανάκτηση Μάρτιος 2018, από PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15024926>

<sup>61</sup> Ayllon, T., Tesouro, M., Amusatogui, I., Villaescusa, A., Franco, F. R., & Sainz, A. (2008, Δεκέμβριος 8). Serologic and Molecular Evaluation of *Leishmania infantum* in Cats from Central Spain. *The New York Academy of Sciences* , σσ. 1149:361-36

## 2.2 Αιτιολογία, επιζωοτιολογικά δεδομένα και μετάδοση

Σχετικά με τη μόλυνση της γάτας, στη πλειοψηφία των κλινικών και επιζωοτιολογικών μελετών που αφορούν τη μόλυνση από *Leishmania spp.*, δεν έχει γίνει ταυτοποίηση του υπεύθυνου είδους πρωτόζωου. Για το λόγο αυτό κατ'ανάγκη και ίσως αυθαίρετα γίνεται ταύτιση του είδους αυτού με το πιο συχνό ή το μόνο είδος που μπορεί να απομονωθεί από τον άνθρωπο ή από το σκύλο συγκεκριμένα στη γεωγραφική εκείνη περιοχή.

Είναι αποδεδειγμένη η φυσική από την *L. infantum* ή *L. chagasi* μόλυνση της γάτας σε χώρες Ευρωπαϊκές (Πορτογαλία, Ιταλία, Ισπανία, Ελβετία, Γαλλία), της Λατινικής Αμερικής (Βραζιλία) και Ασίας (Ιράν).<sup>62,63,64,65,66</sup> Πιο συχνά, ο ζυμότυπος που είναι υπεύθυνος είναι ο MON-1, που είναι κυρίαρχος για τους ανθρώπους και για τους σκύλους στις χώρες της Μεσογείου, ενώ σε κάποιες περιπτώσεις έχει διαπιστωθεί και μόλυνση από τους ζυμότυπους της *L. infantum*, σαν τους MON-72 και MON-201.<sup>67,68</sup>

---

<sup>62</sup> Poli, A., Abramo, F., Barsotti, P., Leva, S., Gramiccia, M., Ludovisi, A., et al. (2002). Feline leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in Italy. *Veterinary Parasitology*, pp. 106:181-19.

<sup>63</sup> Mancianti, F. (2004, Ιούνιος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Retrieved Μάρτιος 2018, from PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15305717>

<sup>64</sup> Grevot, A., Hugues, P. J., Marty, P., Pratlong, F., Ozon, C., Haas, P., et al. (2005, Σεπτεμβρίου 12). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Retrieved Μάρτιος 2018, from PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16218216>

<sup>65</sup> Ayllon, T., Tesouro, M., Amusatogui, I., Villaescusa, A., Franco, F. R., & Sainz, A. (2008, Δεκέμβριος 8). Serologic and Molecular Evaluation of *Leishmania infantum* in Cats from Central Spain. *The New York Academy of Sciences*, pp. 1149:361-364.

<sup>66</sup> Hatam, G., S, J. A., Asgari, Q., Fallali, E., Motazedian, M., Sadjjadi, S., et al. (2002). First report of natural infection in cats with *Leishmania infantum* in Iran. *Vector Borne and Zoonotic Diseases*, pp. 10:313-316.

<sup>67</sup> Grevot, A., Hugues, P. J., Marty, P., Pratlong, F., Ozon, C., Haas, P., et al. (2005, Σεπτεμβρίου 12). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Retrieved Μάρτιος 2018, from PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16218216>

<sup>68</sup> Maroli, M., Pennisi, M., Muccio, T. D., Khoury, C., Gradoni, L., & Gramiccia, M. (2007). Infection of sandflies by a cat naturally infected with *Leishmania infantum*. *Veterinary Parasitology*, pp. 145:357-36.

Δεν έχει διευκρινιστεί ακόμη ολοκληρωτικά η σημασία της επιζωοτιολογίας σχετικά με τη μόλυνση της γάτας από την *L. Infantum*. Ο λόγος είναι οι λίγες μελέτες που έχουν γίνει όσον αφορά στη δυνατότητα των γατών που είναι μολυσμένες, να μεταφέρουν το πρωτόζωο στους φλεβοτόμους.

Οι επιζωοτιολογικές μελέτες που πραγματοποιήθηκαν, στηρίχθηκαν σε γάτες που ήταν κλινικά υγιείς. Οι μελέτες ήταν σχετικές με τη περιοδικότητα της μόλυνσης, οι οποίες στηρίχθηκαν σε μοριακές τεχνικές όπως η PCR, στην άμεση ανίχνευση του παρασίτου και τη συχνότητα εμφάνισης ειδικών αντισωμάτων, οι οποίες στηρίχθηκαν σε ορολογικές εξετάσεις. Τα αποτελέσματα επηρεάζονται σε μεγάλο βαθμό ανάλογα με την εκάστοτε μεθοδολογία που επιλέγεται. Έτσι μπορεί να ερμηνευτεί και η ποικιλότητα στις μελέτες σχετικά με την ίδια τοποθεσία. Όσον αφορά τη μοριακή τεχνική PCR, έχει σημειωθεί περιοδικότητα μόλυνσης της γάτας στην Ιταλία στο 60,6%, στην Ισπανία 0,4-25,7%, στην Πορτογαλία 30,4%, στη Βραζιλία 25% και στο Ιράν 10%.<sup>69,70,71,72,73</sup>

---

<sup>69</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. *Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum* , pp. 39-48.

<sup>70</sup> Martin-Sanchez, J., Acedo, C., Munoz-Pérez, M., Pesson, B., Marchai, O., & Morillas-Márquez, F. (2007). Infection by *Leishmania infantum* in cats: epidemiological study in Spain. *Veterinary Parasitology* , pp. 145:267-273.

<sup>71</sup> Ayllon, T., Tesouro, M., Amusatogui, I., Villaescusa, A., Franco, F. R., & Sainz, A. (2008, Δεκέμβριος 8). Serologic and Molecular Evaluation of *Leishmania infantum* in Cats from Central Spain. *The New York Academy of Sciences* , pp. 1149:361-364.

<sup>72</sup> Maia, C., Nunes, M., & Campino, L. (2008). Importance of cats in zoonotic leishmaniasis in Portugal. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* , pp. 8:555-559.

<sup>73</sup> Hatam, G., S, J. A., Asgari, Q., Fallali, E., Motazedian, M., Sadjjadi, S., et al. (2002). First report of natural infection in cats with *Leishmania infantum* in Iran. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* , pp. 10:313-316.



Στη πλειοψηφία των ανωτέρω μελετών, έγινε χρήση αίματος που ήταν περιφερικό και ως εκ τούτου το παρασιτικό φορτίο ήταν μικρό. Επιπλέον, για τη τεκμηρίωση της εμφάνισης του DNA του παρασίτου χρησιμοποιήθηκε η απλούστερη και λιγότερο ευαίσθητη PCR. Επομένως, προκύπτει ότι η περιοδικότητα μόλυνσης της γάτας είναι μεγαλύτερη και είναι δυνατό να εξισωθεί με αυτή του σκύλου.<sup>74</sup> Βασιζόμενοι όμως στην άμεση ανίχνευση του παράσιτου, η επαναλειψημότητα της μόλυνσης ήταν αρκετά πιο μικρή. Στην Ιταλία 0% (ιστοπαθολογική και ανοσοϊστοπαθολογική εξέταση σε διάφορους ιστούς). Στην Ισπανία 0,57% (ιστοπαθολογική και ανοσοϊστοπαθολογική εξέταση στο δέρμα και τους οφθαλμούς) και στη Βραζιλία 0-1.9% (κυτταρολογική εξέταση από το ήπαρ, τα λεμφογάγγλια και το δέρμα).<sup>75,76,77</sup> Μολονότι η ανωτέρω διαφορά είναι λόγω της μεγαλύτερης ευαισθησίας της PCR, φανερώνει και το παρασιτικό φορτίο που είναι πιο μικρό, στα διάφορα όργανα των επιμολυσμένων γατών.<sup>78</sup> Οι επιζωοτιολογικές ορολογικές μελέτες έδειξαν αποτελέσματα που ποικίλλουν δραματικά. Στην Ελλάδα 3,9%, Ιταλία 0,9-68%, Γαλλία 0-12,7%, Ισπανία 1,3-60%, Πορτογαλία 0.6-17,4%, Βραζιλία 0-50.5%, Ισραήλ 6,7% και Ιράν 20-25%.<sup>79,80,81,82</sup> Κάποια από τα ανωτέρω αποτελέσματα, αφήνουν την αίσθηση ότι η περιοδικότητα της οροθετικότητας ίσως να μοιάζει, αν δεν είναι μεγαλύτερη, από τη μόλυνση που στηρίζεται στο αποτέλεσμα της PCR.

---

<sup>79</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. *Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum* , pp. 39-48

<sup>80</sup> Poli, A., F., A., Barsotti, P., Leva, S., Gramiccia, M., Ludovisi, A., et al. (2002). Feline leishmaniasis due to *Leishmania infantum* in Italy. *Veterinary Parasitology* , pp. 106:181-191.

<sup>81</sup> Solano-Gallego, L., Quintana, F., Iniesta, L., A., R., Lull, J., Espada, Y., et al. (2003). A serosurvey of feline leishmaniasis in North-east Spain. *Journal of Veterinary Internal Medicine* , pp. 17:423-424.

<sup>82</sup> Simões-Mattos, L., Bevilaqua, C., Mattos, M. F., & Pompeu, M. d. (2004). Feline leishmaniasis: uncommon or unknown? *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias* , pp. 99:79-87.

Σημειώνεται, ότι στις περισσότερες επιζωοτιολογικές μελέτες, όπου η περιοδικότητα της οροθετικότητας ήταν μεγάλη, το όριο διαχωρισμού διαλέχτηκε αμφίβολα, ενώ παράλληλα ήταν πολύ μικρή (π.χ. 1/10-1/20 για τον έμμεσο ανοσοφθορισμό), επομένως να πλάθονται υποψίες για ψευδώς-θετικά αποτελέσματα και υπερτίμηση της περιοδικότητας της οροθετικότητας. Αντ'αυτού, όταν το όριο διαχωρισμού ορίστηκε με έγκυρο επιστημονικά τρόπο, η τακτικότητα θετικού αποτελέσματος ήταν 5,3-6,3%.<sup>83</sup>

Τέλος, είναι αξιοσημείωτο ότι με τα στοιχεία που προκύπτουν μέχρι στιγμής, δεν εμφανίζεται συσχέτιση ανάμεσα στο θετικό αποτέλεσμα της PCR και των ορολογικών εξετάσεων, και το αποτέλεσμα τους παρουσιάζει αυξομειώσεις, μέχρι και στο ίδιο ζώο, μέσα στο χρόνο.<sup>84,85</sup>

Η επιμόλυνση των γατών από την *L.infantum* γίνεται τακτικά, σε μέρη όπου ενδημεί η λεισμανίαση του σκύλου. Στη πλειοψηφία των περιπτώσεων, είναι ασυμπτωματικές, χωρίς να παράγουν ειδικά αντισώματα σε υψηλές συγκεντρώσεις.<sup>86</sup>

---

<sup>83</sup> L., S.-G., A., R.-C., L., I., J., Q., J., P., Y., E., et al. (2007). Cross-sectional serosurvey of feline leishmaniasis in ecoregions around the Northwestern Mediterranean. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* , pp. 76:676-680.

<sup>84</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. *Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum* , pp. 39-48.

<sup>85</sup> Ayllon, T., Tesouro, M., Amusatogui, I., Villaescusa, A., Franco, F. R., & Sainz, A. (2008, Δεκέμβριος 8). Serologic and Molecular Evaluation of *Leishmania infantum* in Cats from Central Spain. *The New York Academy of Sciences* , pp. 1149:361-364.

<sup>86</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. *Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum* , pp. 39-48

Με βάση τα αποτελέσματα της πλειοψηφίας των επιζωοτιολογικών μελετών, φαίνεται πως η πιθανότητα μόλυνσης ή/και οροθετικότητας δεν συνδέεται με το φύλο, τη φυλή και την ηλικία των γατών, την εποχή του χρόνου, την περιοχή, την έκθεση των γατών σε εξωπαράσιτα, την εφαρμογή προληπτικής αντιπαρασιτικής αγωγής, τη γενική κατάσταση της υγείας και τη μόλυνση από τους ιούς<sup>87,88,89,90,91</sup>. Ωστόσο, λίγες έρευνες έδειξαν ότι οι αρσενικές γάτες, καθώς και οι μεγαλύτερες των δύο ετών ή οι μικρότερες των πέντε ετών,<sup>92</sup> είχαν μεγαλύτερη πιθανότητα μόλυνσης, ενώ μεγαλύτερη συχνότητα οροθετικότητας είχαν οι αδέσποτες γάτες,<sup>93</sup> κυρίως όσες ζούν σε μεγάλο υψόμετρο.<sup>94</sup>

---

<sup>87</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. *Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum* , pp. 39-48.

<sup>88</sup> Martin-Sanchez, J., Acedo, C., Munoz-Pérez, M., Pesson, B., Marchai, O., & Morillas-Márquez, F. (2007). Infection by *Leishmania infantum* in cats: epidemiological study in Spain. *Veterinary Parasitology* , pp. 145:267-273.

<sup>89</sup> Solano-Gallego, L., Rodriguez-Cortés, A., Iniesta, L., Quintana, J., Pastor, J., Espada, Y., et al. (2007). Cross-sectional serosurvey of feline leishmaniasis in ecoregions around the Northwestern Mediterranean. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* , pp. 76:676-680.

<sup>90</sup> Ayllon, T., Tesouro, M., Amusatogui, I., Villaescusa, A., Franco, F. R., & Sainz, A. (2008, Δεκέμβριος 8). Serologic and Molecular Evaluation of *Leishmania infantum* in Cats from Central Spain. *The New York Academy of Sciences* , pp. 1149:361-364.

<sup>91</sup> Nasereddin, A., Salant, H., & Abdeen, Z. (2008). Feline leishmaniasis in Jerusalem: serological investigation. *Veterinary Parasitology* , pp. 158:364-369.

<sup>92</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. *Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum* , pp. 39-48

<sup>93</sup> Vita, S., Santori, D., Aguzzi, I., Petrotta, E., & Luciani, A. (2005). Feline leishmaniasis and ehrlichiosis: serological investigation in Abruzzo region. *Veterinary Research Communications* , pp. 29 (Supplement 2):319-321.

<sup>94</sup> Nasereddin, A., Salant, H., & Abdeen, Z. (2008). Feline leishmaniasis in Jerusalem: serological investigation. *Veterinary Parasitology* , pp. 158:364-369

Λόγω της ανίχνευσης αίματος γάτας στο πεπτικό σωλήνα θηλυκών φλεβοτόμων, οι οποίοι είναι αποδεδειγμένο ότι αποτελούν μεταδότες της *L.infantum* και λόγω του θετικού αποτελέσματος του πειράματος έκθεσης γατών στα νύγματα αυτών των εντόμων, είναι σχεδόν βέβαιο ότι μόλυνση της γάτας από *L.infantum* γίνεται με μετάδοση από νύγματα φλεβοτόμων, αν και ο τρόπος μόλυνσης της γάτας από *L.infantum* στη φύση δεν έχει ερευνηθεί αρκετά.<sup>95,96,97,98</sup> Παρά την έλλειψη αρκετών επιστημονικών δεδομένων φαίνεται πως οι φλεβοτόμοι μπορούν να μολυνθούν από τη μετάδοση πρωτόζωου από μολυσμένες γάτες. Αυτό φαίνεται από την ανίχνευση του *L.infantum* στο περιφερικό τους αίμα, από το αν παρασιτεί το πρωτόζωο στις περιοχές του δέρματος οι οποίες εμφανίζουν δερματικές αλλοιώσεις και στο γεγονός ότι το 21% των εντόμων *P. perniciosus* μολύνθηκαν όταν ένυξαν όταν μια φυσικά μολυσμένη γάτα.<sup>99,100,101</sup>

---

<sup>95</sup> Ogusuku, E., Perez, J., Paz, L., Nieto, E., Monje, J., & Guerra, H. (1994). Identification of bloodmeal sources of *Lutzomyia* spp. in Peru. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* , pp. 88:329-335.

<sup>96</sup> Colmenares, M. D., Portus, M., Botet, J., Dobano, C., Gallego, M., Wolff, M., et al. (1995). Identification of blood meals of *Phlebotomus perniciosus* (Diptera: Psychodidae) in Spain by a competitive enzyme-linked immunosorbent assay biotin/avidin method. *Journal of Medical Entomology* , pp. 32:229-233.

<sup>97</sup> Simões-Mattos, L., Bevilaqua, C., Mattos, M. F., & Pompeu, M. d. (2004). Feline leishmaniasis: uncommon or unknown? *Revista Portuguesa de Ciências Veterinarias* , pp. 99:79-87.

<sup>98</sup> Maroli, M., Pennisi, M., Muccio, T. D., Khoury, C., Gradoni, L., & Gramiccia, M. (2007). Infection of sandflies by a cat naturally infected with *Leishmania infantum*. *Veterinary Parasitology* , pp. 145:357-36

<sup>99</sup> Maroli, M., Pennisi, M., Muccio, T. D., Khoury, C., Gradoni, L., & Gramiccia, M. (2007). Infection of sandflies by a cat naturally infected with *Leishmania infantum*. *Veterinary Parasitology* , pp. 145:357-36

<sup>100</sup> Tabar, M., Altet, L., Francino, O., Sanchez, A., Ferrer, L., & Roura, X. (2008). Vector-borne infections in cats: molecular study in Barcelona area. *Veterinary Parasitology* , pp. 151:332-336.

<sup>101</sup> Marcos, R., Santos, M., Malhão, F., Pereira, R., Fernandes, A., & Montenegro, L. (2009). Pancytopenia in a cat with visceral. *Veterinary Clinical Pathology* , pp. 38:201-20.

Έχει δημιουργηθεί διχογνωμία στη παγκόσμια επιστημονική κοινότητα λόγω του αντιφατικού χαρακτήρα των ευρημάτων όσον αφορά τη περιοδικότητα μόλυνσης και τα μίασμα της *L.infantum* στη γάτα και τον ακριβή ρόλο της γάτας στην επιζωοτιολογία της λείσμανιάσης του σκύλου και στην επιδημιολογία της λείσμανιάσης του ανθρώπου.<sup>102,103,104</sup>

Στα λοιμώδη νοσήματα, όταν ο ξενιστής έχει τη δυνατότητα να κρατήσει το κύκλο μετάδοσης στη φύση μόνος, τότε λογίζεται ως <<πρωτογενής δεξαμενή>> του λοιμώδους παράγοντα. Σε τέτοιες περιπτώσεις, ο θεμελιώδης ρυθμός αναπαραγωγής ( $R_0$ ), δηλαδή συνολικός αριθμός ατόμων του ίδιου ζωικού είδους που μολύνονται από ένα μολυσμένο ξενιστή, είναι  $>1$ . Ο  $R_0$  μπορεί να επαυξάνει σε περιστατικά στα οποία ένας ξενιστής που είναι <<δευτερογενής δεξαμενή>> έχει  $R<1$ , μολονότι αδυνατεί να διατηρήσει μόνος του το κύκλο μετάδοσης. Οι <<τυχαίοι ξενιστές>> δεν έχουν επίδραση στο  $R_0$  και μολύνονται περιοδικά, διότι συνήθως δε μεταφέρουν το μολυσματικό παράγοντα. Ο σκύλος αποτελεί τη μοναδική <<πρωτογενή δεξαμενή>> στη περίπτωση της *L.infantum*.<sup>105,106</sup>

---

<sup>102</sup> Kirkpatrick, C., Farrell, J., & Goldschmidt, M. (n.d.). *Leishmania chagasi* and *L. donovani*: experimental infections in domestic cats. *Experimental Parasitology*, pp. 58:125-131.

<sup>103</sup> Poli, A., Abramo, F., Barsotti, P., Leva, S., Gramiccia, M., Ludovisi, A., et al. (2002). Feline leishmaniasis due to *Leishmania infantum* in Italy. *Veterinary Parasitology*, pp. 106:181-19.

<sup>104</sup> Solano-Gallego, L., Rodriguez-Cortés, A., Iniesta, L., Quintana, J., Pastor, J., Espada, Y., et al. (2007). Cross-sectional serosurvey of feline leishmaniasis in ecoregions around the Northwestern Mediterranean. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, pp. 76:676-680.

<sup>105</sup> Quinnell, R., & Courtenay, O. (2009). Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. *Parasitology*, pp. 136:1915-1934.

<sup>106</sup> Quinnell, R., Courtenay, O., Garcez, L., & Dye, C. (n.d.). The epidemiology of canine leishmaniasis: transmission rates estimated from a cohort study in Amazonian Brazil. *Parasitology*, pp. 115 143-156

Παρότι είναι άγνωστος ο R<sub>0</sub> στη περίπτωση της γάτας, θεωρείται από πολλούς ερευνητές ότι η γάτα δεν αποτελεί <<τυχαίο ξενιστή>> αλλά <<δευτερογενή δεξαμενή>> . Αυτό το στηρίζουν στο ότι η μόλυνση της γάτας έχει σχετικά μεγάλη συχνότητα και στο γεγονός ότι συνεχίζεται για αρκετά μεγάλη περίοδο πριν την αυτοϊαση, την υποβάλλουσα θεραπεία ή το θάνατο της. Αυτό βασίζεται επίσης στην παρουσία του παρασίτου σε αλλοιώσεις του δέρματος και στο περιφερικό αίμα των ζώων που είναι ασθενή όπως και στο ότι οι φλεβοτόμοι-μεταδότες νήσουν τις γάτες και είναι πιθανό να μολυνθούν από αυτές.<sup>107,108,109,110,111</sup>

---

<sup>107</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum , pp. 39-48.

<sup>108</sup> Mancianti, F. (2004, Ιούνιος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Retrieved Μάρτιος 2018, from PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15305717>

<sup>109</sup> Martin-Sanchez, J., Acedo, C., Munoz-Pérez, M., Pesson, B., Marchai, O., & Morillas-Márquez, F. (2007). Infection by *Leishmania infantum* in cats: epidemiological study in Spain. *Veterinary Parasitology* , pp. 145:267-273.

<sup>110</sup> Solano-Gallego, L., Rodriguez-Cortés, A., Iniesta, L., Quintana, J., Pastor, J., Espada, Y., et al. (2007). Cross-sectional serosurvey of feline leishmaniasis in ecoregions around the Northwestern Mediterranean. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* , pp. 76:676-680.

<sup>111</sup> Tabar, M., Altet, L., Francino, O., Sanchez, A., Ferrer, L., & Roura, X. (2008). Vector-borne infections in cats: molecular study in Barcelona area. *Veterinary Parasitology* , pp. 151:332-336.

## 2.3 Παθογένεια, κλινική εικόνα και εργαστηριακά ευρήματα

Ελάχιστα στοιχεία υπάρχουν για την ανοχή ή την ευπάθεια της γάτας στην *L.infantum*. Σε πειραματικές μολύνσεις της γάτας και σε συνδυασμό με τη μικρή συχνότητα της νόσου σε σχέση με τη συχνότητα της μόλυνσης,<sup>112</sup> τα αποτελέσματα έδειξαν ότι είναι ανθεκτική στην *L.infantum* επειδή ευνοείται κατά κανόνα από το γενετικό της υπόστρωμα.<sup>113</sup> Το γεγονός ότι η συνάθροιση των ειδικών αντισωμάτων είναι αρκετά μικρή στον ορό των γατών που έχουν μολυνθεί, συγκριτικά με τον ορό των σκύλων, στους οποίους η υψηλή ευαισθησία σχετίζεται με τη διέγερση της χυμικής ανοσίας, ενδυναμώνει την εικασία αυτή.<sup>114</sup>

Οι γάτες που εμφανίζουν συμπτώματα, έχουν ενίοτε μικρό παρασιτικό φορτίο ( στο δέρμα και τους οφθαλμούς ) λόγω της κυτταρικής ανοσίας που είναι αποτελεσματική και ενίοτε μεγάλο, παρά το μεγάλο αριθμό μακροφάγων που θα έπρεπε να είχαν εξουδετερώσει τα παράσιτα, λόγω της ανθεκτικότητας του ζώου. Φαίνεται, λοιπόν, πως παρά τη φυσική ανοσία που σε κάποιο βαθμό διαθέτουν οι περισσότερες γάτες, υπάρχουν γάτες που είναι ευπαθείς στη νόσο.<sup>115</sup> Η ευαισθησία αυτή ίσως να προέρχεται από ορισμένους παράγοντες που έχουν λογιστεί ως υπεύθυνοι. Η χορήγηση γλυκοκορτικοειδών και κυτταροστατικών φαρμάκων και η μόλυνση από FeLV ή/ και FIV περιλαμβάνονται σε αυτούς τους παράγοντες.<sup>116</sup>

---

<sup>112</sup> Kirkpatrick, C., Farrell, J., & Goldschmidt, M. (n.d.). *Leishmania chagasi* and *L. donovani*: experimental infections in domestic cats. *Experimental Parasitology* , pp. 58:125-131.

<sup>113</sup> Mancianti, F. (2004, Ιούνιος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Retrieved Μάρτιος 2018, from PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15305717>

<sup>114</sup> Vita, S., Santori, D., Aguzzi, I., Petrotta, E., & Luciani, A. (2005). Feline leishmaniasis and ehrlichiosis: serological investigation in Abruzzo region. *Veterinary Research Communications* , pp. 29 (Supplement 2):319-321.

<sup>115</sup> Navarro, J., Sanchez, J., Penafiel-Verdu, C., Buendia, A., Altimira, J., & Vilafranca, M. (2010, Μαΐου 13). Histopathological lesions in 15 cats with leishmaniosis. *Journal of Comparative Pathology* , pp. 143(4):297-302.

<sup>116</sup> Leiva M, Lloret A, Pena T, Roura X (2005) Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. *Veterinary Ophthalmology*, 8:71-75

Μέχρι στιγμής δεν έχει εξακριβωθεί η προδιάθεση ως προς την ηλικία (2-14 ετών), το φύλο ή τη φυλή, με τη πλειοψηφία των γατών να είναι ασθενείς και να έχουν δυνατότητα πρόσβασης σε εξωτερικό περιβάλλον ή να βρίσκονται συνεχώς εκτός σπιτιού.<sup>117,118,119</sup>

Μολονότι ο μεγάλος αριθμός συμπτωμάτων, οι παθολογικές καταστάσεις και τα εργαστηριακά ευρήματα ενίοτε αποδίδονται στη λεισμανίαση της γάτας, οι συγγραφείς θεωρούν πως δεν αποδεικνύεται η σχέση αιτίου και αιτιατού επειδή διαπιστώθηκαν τα παραπάνω σε μολυσμένες γάτες από *L.infantum*. Υπάρχουν κάποιες προϋποθέσεις που θα έπρεπε να συντρέχουν προκειμένου να μπορούσε να αποδειχθεί αυτό: α) Όλες οι αρρώστιες και τα νοσήματα με παραπλήσια συμπτώματα ή εργαστηριακά ευρήματα θα έπρεπε να αποκλειστούν, β) Η ιστοπαθολογική εξέταση να έχει ανάλογα ευρήματα με της λεισμανίασης του σκυλού ή του ανθρώπου, γ) Να γίνει εύρεση της *L.infantum* στους ιστούς και τα όργανα που έχουν προσβληθεί, δ) Με τη χορήγηση της αντιλεισμανιακής θεραπείας, να γίνει υποχώρηση των συμπτωμάτων ή/και των εργαστηριακών ευρημάτων. Η εργαστηριακή και κλινική εικόνα της νόσου παραμένει άγνωστη, διότι σε λίγα περιστατικά συμπίπτουν οι παραπάνω προϋποθέσεις.

---

<sup>117</sup> Hervás J, Chacón-Manrique de Lara F, Lopez J, Gómez-Villamandos JC, Guerrero MJ, Moreno A (2001) Granulomatous (pseudotumoral) iridocyclitis associated with leishmaniasis in a cat. The Veterinary Record, 149:624-625

<sup>118</sup> Marcos, R., Santos, M., Malhão, F., Pereira, R., Fernandes, A., & Montenegro, L. (2009). Pancytopenia in a cat with visceral. Veterinary Clinical Pathology , pp. 38:201-20

<sup>119</sup> Navarro, J., Sanchez, J., Penafiel-Verdu, C., Buendia, A., Altimira, J., & Vilafranca, M. (2010, Μαΐου 13). Histopathological lesions in 15 cats with leishmaniosis. Journal of Comparative Pathology , pp. 143(4):297-302.



Τα συμπτώματα της λείσμανίασης της γάτας πιο συχνά πηγάζουν από το δέρμα σε ποσοστό (65-93%), τους οφθαλμούς (33%), και σπανιότερα τα διάφορα εσωτερικά όργανα (7-17%).<sup>120,121,122</sup>

Στις πιο συχνές δερματικές αλλοιώσεις εμπίπτουν τα έλκη (25-33%) και τα οζίδια (40%).<sup>123</sup> Ο εντοπισμός των ελκών γίνεται στη κεφαλή (βλεννογονοδερματικά όρια, επιρρίνιο, πρόσωπο, πτερύγια των αυτιών), στις οστέινες προεξοχές των άκρων και στο θώρακα.<sup>124</sup> Τις αλλοιώσεις αυτές, που συνήθως είναι μονήρεις, συχνά ακολουθούν η γενικευμένη αλωπεκία και η εφελκιδιοποίηση. Ενδεχομένως να εξακριβωθεί διάχυτη κοκκιωματώδης φλεγμονή και μέτριος αριθμός παρασίτων από την ιστοπαθολογική τους εξέταση.<sup>125</sup>

---

<sup>120</sup> Mancianti, F. (2004, Ιούνιος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Retrieved Μάρτιος 2018, from [Feline leishmaniasis: what's the epidemiological role of the cat?].: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15305717>

<sup>121</sup> Navarro, J., Sanchez, J., Penafiel-Verdu, C., Buendia, A., Altimira, J., & Vilafranca, M. (2010, Μαΐου 13). Histopathological lesions in 15 cats with leishmaniosis. *Journal of Comparative Pathology* , pp. 143(4):297-302

<sup>122</sup> Solano-Gallego, L., Rodriguez-Cortés, A., Iniesta, L., Quintana, J., Pastor, J., Espada, Y., et al. (2007). Cross-sectional serosurvey of feline leishmaniasis in ecoregions around the Northwestern Mediterranean. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* , pp. 76:676-680.

<sup>123</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: *Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum* , pp. 39-48.

<sup>124</sup> Herväs J, Chacón-M De Lara F, Sánchez-Isarria MA, Pellicer S, Carrasco L, Castillo JA, Gómez Villamandos JC (1999) Two cases of feline visceral and cutaneous leishmaniosis in Spain. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 1:101-105.

<sup>125</sup> Navarro, J., Sanchez, J., Penafiel-Verdu, C., Buendia, A., Altimira, J., & Vilafranca, M. (2010, Μαΐου 13). Histopathological lesions in 15 cats with leishmaniosis. *Journal of Comparative Pathology* , pp. 143(4):297-302

Πολλαπλά και ορισμένες φορές εξελκωμένα δερματικά οζίδια εντοπίζονται στο επιρρίνιο και στα πτερύγια των αυτιών ενώ μπορούν να ανιχνευθούν λιγότερο συχνά στα βλεννογονοδερματικά όρια (χείλη, βλέφαρα, πρωκτός) τα άκρα και στην ουρά<sup>126,127,128</sup>. Στην ιστοπαθολογική εξέταση διαπιστώνεται κοκκιωματώδης δερματίτιδα και περιθυλακίτιδα, συχνά χωρίς μεγάλο παρασιτικό φορτίο, όπως στη περίπτωση του σκύλου.<sup>129</sup> Η αποφολιδωτική δερματίτιδα, η ποδοδερματίτιδα, η βλατιδώδης δερματίτιδα, η διάχυτη αλωπεκία (με ή χωρίς ερύθημα), η γενικευμένη εφελκιδώδης δερματίτιδα και οι κύστεις με αιμορραγικό περιεχόμενο ανήκουν στις δερματικές αλλοιώσεις, οι οποίες δεν είναι τόσο συχνές και είναι πιθανό να οφείλονται στη λειψμανίαση της γάτας.<sup>130,131,132</sup>

---

<sup>126</sup> Poli, A., Abramo, F., Barsotti, P., Leva, S., Gramiccia, M., Ludovisi, A., et al. (2002). Feline leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in Italy. *Veterinary Parasitology* , pp. 106:181-19.

<sup>127</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: *Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum* , pp. 39-48.

<sup>128</sup> Navarro, J., Sanchez, J., Penafiel-Verdu, C., Buendia, A., Altimira, J., & Vilafranca, M. (2010, Μαΐου 13). Histopathological lesions in 15 cats with leishmaniosis. *Journal of Comparative Pathology* , pp. 143(4):297-302.

<sup>129</sup> Saridomichelakis, M. (2009). Advances in the pathogenesis of canine leishmaniosis: epidemiologic and diagnostic implications. *Veterinary Dermatology* , pp. 20:471-489

<sup>130</sup> Herväs J, Chacón-Manrique de Lara F, Lopez J, Gómez-Villamandos JC, Guerrero MJ, Moreno A (2001) Granulomatous (pseudotumoral) iridocyclitis associated with leishmaniasis in a cat. *The Veterinary Record*, 149:624-625

<sup>131</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: *Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum* , pp. 39-48

<sup>132</sup> Mancianti, F. (2004, Ιούνιος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Retrieved Μάρτιος 2018, from [Feline leishmaniasis: what's the epidemiological role of the cat?].: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15305717>

Η επιπεφυκίτιδα, η κερατίτιδα, η ελκώδης κερατίτιδα, η πρόσθια και οπίσθια ραγοειδίτιδα, η χοριοαμφιβληστροειδίτιδα και η πανοφθαλμίτιδα είναι τα οφθαλμικά συμπτώματα που αφορούν στον ένα ή/και τους δύο οφθαλμούς. Παρατηρείται διάχυτη κοκκιωματώδης φλεγμονή και μεγάλο παρασιτικό φορτίο στην ιστοπαθολογική εξέταση των προσβεβλημένων οφθαλμικών ιστών.

Τα συμπτώματα που δείχνουν τη προσβολή των εσωτερικών οργάνων είναι η κατάπτωση, η ανορεξία, ο πυρετός, η ωχρότητα, η κακή θρεπτική κατάσταση, η αφυδάτωση, η συμφόρηση ή η ικτερική χροιά των ορατών βλεννογόνων, η περιφερική λεμφαδενομεγαλία, η σπληνομεγαλία, η ηπατομεγαλία, η (ελκώδης) στοματίτιδα, οι έμετοι, η διάρροια, η ρινίτιδα, η δύσπνοια, τα συμπτώματα της χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας, οι αποβολές και η αυξημένη θνησιμότητα των νεογέννητων.

Η λεμφαδενομεγαλία, η σπληνομεγαλία, η ηπατομεγαλία η σπειραματονεφρίτιδα, διάμεση νεφρίτιδα (συμπτώματα νεφροπάθειας) είναι τα συμπτώματα που θα μπορούσαν να αποδοθούν στη λεισμανίαση, αφού βρέθηκε το παράσιτο και οι συμβατικές ιστολογικές αλλοιώσεις σε αυτά.<sup>133,134,135,136,137</sup>

---

<sup>133</sup> Leiva M, Lloret A, Pena T, Roura X (2005) Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. *Veterinary Ophthalmology*, 8:71-75

<sup>134</sup> Herväs J, Chacón-Manrique de Lara F, Lopez J, Gómez-Villamandos JC, Guerrero MJ, Moreno A (2001) Granulomatous (pseudotumoral) iridocyclitis associated with leishmaniasis in a cat. *The Veterinary Record*, 149:624-625

<sup>135</sup> Navarro, J., Sanchez, J., Penafiel-Verdu, C., Buendia, A., Altimira, J., & Vilafranca, M. (2010, Μαΐου 13). Histopathological lesions in 15 cats with leishmaniosis. *Journal of Comparative Pathology* , pp. 143(4):297-302.

<sup>136</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: *Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum* , pp. 39-48.

<sup>137</sup> Marcos, R., Santos, M., Malhão, F., Pereira, R., Fernandes, A., & Montenegro, L. (2009). Pancytopenia in a cat with visceral. *Veterinary Clinical Pathology* , pp. 38:201-20

Χρειάζονται περισσότερες μελέτες προκειμένου να αποσαφηνιστεί αν τα υπόλοιπα συμπτώματα προέρχονται από τη λεισμανίαση ή από αρρώστιες που είναι δυνατό να παρουσιαστούν σε γάτες μολυσμένες, οι οποίες δεν έχουν συμπτώματα.<sup>138</sup> Από την αιματολογική εξέταση, τις βιοχημικές εξετάσεις στον ορό του αίματος και την ανάλυση των ούρων, έχει σημειωθεί πλήθος εργαστηριακών διαταραχών. Δεν έχει όμως τεκμηριωθεί αν οφείλονται στη λεισμανίαση. Η υπερσφαιριναιμία, που μπορεί να είναι πολυκλωνική ή μονοκλωνική και να αφορά τις α2-, τις β- ή/και τις γ-σφαιρίνες, πιθανόν να αποτελεί το μοναδικό εργαστηριακό εύρημα που μοιάζει να έχει άμεση σχέση με το νόσημα.

Κάποιες γάτες, οι οποίες έχουν φυσική μόλυνση από *L.infantum*, βρέθηκε ότι πάσχουν συγχρόνως και από άλλες δερματοπάθειες, μολύνσεις, λοιμώξεις και νεοπλάσματα, όπως και στη περίπτωση του σκύλου. Ορισμένα από τα νοσήματα (π.χ. FeLV, FIV, FIP) προκαλούν περιπλοκή της κλινικής εικόνας και των εργαστηριακών ευρημάτων της λεισμανίασης και είναι δυνατό να σημειωθεί από αυτά αύξηση της ευαισθησίας της γάτας στην *L.infantum* καθώς και να συμβάλλουν στην εμφάνιση των συμπτωμάτων της νόσου.<sup>139,140,141,142,143</sup>

---

<sup>138</sup> Pennisi, M., Venza, M., Reale, S., Vitale, F., & Giudice, S. L. (2004). Case report of leishmaniasis in four cats. *Veterinary Research communications* .

<sup>139</sup> Marcos, R., Santos, M., Malhão, F., Pereira, R., Fernandes, A., & Montenegro, L. (2009). Pancytopenia in a cat with visceral. *Veterinary Clinical Pathology* , pp. 38:201-20

<sup>140</sup> Leiva M, Lloret A, Pena T, Roura X (2005) Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. *Veterinary Ophthalmology*, 8:71-75

<sup>141</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum , pp. 39-48

<sup>142</sup> Tabar, M., Altet, L., Francino, O., Sanchez, A., Ferrer, L., & Roura, X. (2008). Vector-borne infections in cats: molecular study in Barcelona area. *Veterinary Parasitology* , pp. 151:332-336.

<sup>143</sup> Herväs J, Chacón-Manrique de Lara F, Lopez J, Gómez-Villamandos JC, Guerrero MJ, Moreno A (2001) Granulomatous (pseudotumoral) iridocyclitis associated with leishmaniasis in a cat. *The Veterinary Record*, 149:624-625

## 2.4 Διάγνωση

Η διαπίστωση μόλυνσης από *L.infantum* είναι δυνατό να γίνει άμεσα με μοριακές μεθόδους, κυτταρολογική, ιστοπαθολογική, ανοσοϊστοχημική εξέταση και καλλιέργεια ή έμμεσα με ορολογικές εξετάσεις, σε γάτες με δερματικές και οφθαλμικές αλλοιώσεις ή συμπτώματα από εσωτερικά όργανα.

Μεγαλύτερη ευαισθησία έχουν οι PCR, nested PCR, realtime PCR.<sup>144</sup> Σε άρρωστες γάτες έχει γίνει ανίχνευση παρασίτου σε δείγματα μυελού των οστών, (PCR, κυτταρολογική εξέταση, καλλιέργεια) λεμφογαγγλίων, PCR, κυτταρολογική και ιστοπαθολογική εξέταση, καλλιέργεια), σπλήνα, (PCR, ιστοπαθολογική εξέταση), περιφερικού αίματος (PCR, κυτταρολογική εξέταση, καλλιέργεια) σε στοιβάδες λευκών αιμοσφαιρίων-αιμοπεταλίων του αιματοκρίτη (κυτταρολογική εξέταση) σε αλλοιώσεις από το δέρμα (PCR, κυτταρολογική, ιστοπαθολογική και ανοσοϊστοχημική εξέταση, καλλιέργεια) και οφθαλμούς (ιστοπαθολογική εξέταση).<sup>145,146,147</sup> Λόγω του μικρού αριθμού των μελετών, τα συμπεράσματα που θα ανακύψουν σχετικά με τη διαγνωστική ευπάθεια των βιολογικών υλικών είναι αντίξοο να είναι ορθά. Η PCR στο περιφερικό αίμα ίσως είναι η μοναδική εξαίρεση καθώς συγκριτικά με την PCR στο λεμφογάγγλιο φαίνεται να έχει πιο μικρή ευαισθησία.<sup>148</sup>

---

<sup>144</sup> Saridomichelakis, M. (2009). Advances in the pathogenesis of canine leishmaniosis: epidemiologic and diagnostic implications. *Veterinary Dermatology* , pp. 20:471-489.

<sup>145</sup> Herväs J, Chacón-Manrique de Lara F, Lopez J, Gómez-Villamandos JC, Guerrero MJ, Moreno A (2001) Granulomatous (pseudotumoral) iridocyclitis associated with leishmaniasis in a cat. *The Veterinary Record*, 149:624-625

<sup>146</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum , pp. 39-48

<sup>148</sup> Vita, S., Santori, D., Aguzzi, I., Petrotta, E., & Luciani, A. (2005). Feline leishmaniasis and ehrlichiosis: serological investigation in Abruzzo region. *Veterinary Research Communications* , pp. 29 (Supplement 2):319-321.

Στη κλινική πράξη πρέπει να γίνεται εκτίμηση της ευχέρειας κατά τη λήψη βιολογικών υλικών. Οι συγγραφείς θεωρούν ότι η λήψη μυελού των οστών από τις γάτες γίνεται πιο δύσκολα από αυτή του σκύλου, και είναι απαραίτητη η εμπειρία. Στη περίπτωση που το ζώο δεν εμφανίζει περιφερική λεμφαδενομεγαλία, η παρακέντηση για λήψη οπού λεμφογαγγλίου δεν μπορεί να γίνει με επιτυχία.

Η συγκέντρωση των αντισωμάτων κατά την *L. Infantum*, που συχνά είναι μικρή, και η εκάστοτε εφαρμοσμένη μεθοδολογία, συνδέονται με την ευαισθησία και την ειδικότητα των ορολογικών εξετάσεων.<sup>149</sup> Το όριο διαχωρισμού και η βελτιστοποίηση της μεθόδου έχουν μεγάλη σημασία για τη θεώρηση του αποτελέσματος ως θετικό.<sup>150</sup> Η μη επιτέλεση των ανωτέρω, μπορεί να αιτιολογήσει τον ανεπαρκή συσχέτισμό των αποτελεσμάτων της PCR με αυτών της ορολογικής εξέτασης.<sup>151</sup> Ο έμμεσος ανοσοφθορισμός, η ELISA, η δοκιμή της άμεσης και της έμμεσης αιμοσυγκόλλησης και η ανοσοαποτύπωση κατά Western, είναι οι ορολογικές εξετάσεις που έδωσαν θετικό αποτέλεσμα σε γάτες με συμπτώματα.

---

<sup>149</sup> Mancianti, F. (2004, Ιούνιος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Retrieved Μάρτιος 2018, from [Feline leishmaniasis: what's the epidemiological role of the cat?]: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15305717>

<sup>150</sup> Solano-Gallego, L., Rodriguez-Cortés, A., Iniesta, L., Quintana, J., Pastor, J., Espada, Y., et al. (2007). Cross-sectional serosurvey of feline leishmaniasis in ecoregions around the Northwestern Mediterranean. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* , pp. 76:676-680

<sup>151</sup> Vita, S., Santori, D., Aguzzi, I., Petrotta, E., & Luciani, A. (2005). Feline leishmaniasis and ehrlichiosis: serological investigation in Abruzzo region. *Veterinary Research Communications* , pp. 29 (Supplement 2):319-321.

Ασχέτως, όμως, από την άμεση η έμμεση τοποθέτηση για τη διάγνωση της μόλυνσης από *L.infantum*, όλες οι υπόλοιπες παθήσεις κ αρρώστιες, οι οποίες είναι πιθανό να έχουν κλινική εικόνα που να είναι παρόμοια, είναι απαραίτητο να αποκλειστούν, για να κριθεί πως μια γάτα που είναι μολυσμένη πάσχει από λεισμανίαση. Για να χορηγηθεί αντιλεισμανιακή θεραπεία, συνίσταται προηγουμένως να γίνει ιστολογική εξέταση και διερεύνηση του παρασίτου στα προσβεβλημένα όργανα.<sup>152,153,154</sup>

## 2.5 Θεραπευτική αντιμετώπιση

Μέχρι στιγμής, ουδεμία αντιλεισμανιακή αγωγή δεν υπάρχει που να μπορεί να χαρακτηριστεί ως ικανοποιητική για τη γάτα, πιθανόν εξαιτίας της δοκιμής των διάφορων αντιλεισμανιακών φαρμάκων σε ελάχιστα ζώα. Η επιλογή δραστικών ουσιών και παρόμοιων δοσολογικών σχημάτων είναι συνήθως η ίδια με εκείνη που χρησιμοποιείται στο σκύλο, παρόλο που μια τέτοια πρακτική δεν είναι γνωστό αν είναι επιστημονικά ορθή. Το καλύτερο αποτέλεσμα δείχνει να έχει η αλλοπουρινόλη. Η χορήγηση της έχει γίνει σε έξι γάτες στο σύνολο, με ημερήσια δόση 10-20 mg/kg, διασπασμένη συνήθως ανά δωδεκάωρο, για ποικίλο χρονικό διάστημα.<sup>155</sup>

---

<sup>152</sup> Herväs J, Chacón-Manrique de Lara F, Lopez J, Gómez-Villamandos JC, Guerrero MJ, Moreno A (2001) Granulomatous (pseudotumoral) iridocyclitis associated with leishmaniasis in a cat. *The Veterinary Record*, 149:624-625

<sup>153</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: *Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum*, pp. 39-48

<sup>154</sup> Leiva M, Lloret A, Pena T, Roura X (2005) Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. *Veterinary Ophthalmology*, 8:71-75

<sup>155</sup> Pennisi, M., Venza, M., Reale, S., Vitale, F., & Giudice, S. L. (2004). Case report of leishmaniasis in four cats. *Veterinary Research communications*.

Πιθανόν να είναι τελεσφόρα η αντιμονιακή μεγλουμίνη της οποίας έχει γίνει χρήση μόνη ή συνδυαστικά με την κετοκοναζόλη σε δύο περιστατικά.<sup>156</sup> Έχει γίνει αναφορά για την αυξημένη ευαισθησία των γατών υπό τη νεφροτοξική και ωτοτοξική δράση της αμινοσιδίνης.<sup>157</sup> Έχουν περάσει από δοκιμή, δίχως θεραπευτικού αποτελέσματος και σε μεμονωμένο περιστατικό η καθεμία, η τοπική αγωγή με αμινοσιδίνη ή κλοτριμαζόλη και η συστηματική χορήγηση μετρονιδαζόλης με τη σπυραμυκίνη, της ιτρακοναζόλης, της φλουκοναζόλης ή της λεβαμιζόλης.<sup>158</sup> Τέλος, επιχειρήθηκε να γίνει αφαίρεση, χειρουργικά, σε γάτες που είχαν μόνο δερματικά οζίδια, η οποία κάποιες φορές κατέληξε σε οριστική ίαση<sup>159</sup> καθώς και στην εκ νέου εμφάνιση των αλλοιώσεων στο ίδιο ή σε διαφορετικό σημείο σε άλλες περιπτώσεις.<sup>160</sup>

Σύμφωνα με την άποψη των συγγραφέων, προς το παρόν, για τη λειψμανίαση της γάτας θα πρέπει η θεραπεία που θα επιλεγθεί να είναι η μεθοδική και μακρόβια παροχή αλλοπουρινόλης, σε συνένωση με την εξουδετέρωση των νοσημάτων και των παθήσεων που πιθανόν να συνυπάρχουν.

---

<sup>156</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum , pp. 39-48

<sup>157</sup> Gookin, J., Riviere, J., Gilger, B., & Papich, M. (1999). Acute renal failure in four cats treated with paromomycin. *Journal of the American Veterinary Medical Association* , pp. 215:1821-1823.

<sup>158</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum , pp. 39-48

<sup>159</sup> Rufenacht, S., Sager, H., Müller, N., Schaerer, V., Heier, A., & Welle, M. (n.d.). Two cases of feline leishmaniasis in Switzerland. *The Veterinary Record* , pp. 156:542-545.

<sup>160</sup> Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum , pp. 39-48



## Βιβλιογραφία

- Adler, S., & Theodor, O. (1932). Vectors of Mediterranean Kala Azar. *Nature, London* , σσ. 130, 507.
- Alvar, J. (1994, Απρίλιος 1). Leishmaniasis and AIDS co-infection: the Spanish example. *Parasitology Today* , σσ. 160-163.
- Ayllon, T., Tesouro, M., Amusatogui, I., Villaescusa, A., Franco, F. R., & Sainz, A. (2008, Δεκέμβριος 8). Serologic and Molecular Evaluation of *Leishmania infantum* in Cats from Central Spain. *The New York Academy of Sciences* , σσ. 1149:361-364.
- Barnes, J., Stanley, O., & Craig, T. (1993, Φεβρουάριος 1). Diffuse cutaneous leishmaniasis in a cat. *The Veterinary Record* , σσ. 202(3):416-418.
- Barnes, J., Stanley, O., & Craig, T. (1993, Φεβρουάριος 1). Diffuse cutaneous leishmaniasis in a cat. *The Veterinary Record* , σσ. 416-418.
- Bonfante-Garrido, R., O., V., Torrealba, J., Garcia, M., Garofalo, M., Urdaneta, I., και συν. (1996). Cutaneous leishmaniasis in cats (*Felis domesticus*) caused by *Leishmania (Leishmania) venezuelensis*. *Revista Cientifica* , σσ. 6:187-190.
- Bresciani KD, S. A., ES., S., SR., D., SH., P., FL., B., WM., C., και συν. (2010). Occurrence de *Leishmania* spp. in domestic cats from Araçatuba, SP. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária* , σσ. 19:127-129.
- Chaniotis, B., & Tselentis, Y. (1996). Water Wells as a Habitat of Sand Fly (Diptera:Psychodidae) Vectors of Visceral Leishmaniasis in Greece. *Journal of Medical Entomology* , σσ. 33(2):269-270.
- Chaniotis, B., & Tselentis, Y. (1996). Water Wells as a Habitat of Sand Fly (Diptera:Psychodidae) Vectors of Visceral Leishmaniasis in Greece. *Journal of Medical* , σσ. 269-270.
- Chaniotis, B., Garcia, G. G., & Tselentis, Y. (1994, Δεκέμβριος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Ανάκτηση Μάρτιος 2018, από PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7893181>
- Chaniotis, B., Garcia, G. G., & Tselentis, Y. (1994, Δεκέμβριος). *Leishmaniasis in the large urban area*. Ανάκτηση Μάρτιος 2018, από <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7893181>
- Colmenares, M. D., Portus, M., Botet, J., Dobano, C., Gallego, M., Wolff, M., και συν. (1995). Identification of blood meals of *Phlebotomus perniciosus* (Diptera: Psychodidae) in Spain by a competitive enzyme-linked immunosorbent assay biotin/avidin method. *Journal of Medical Entomology* , σσ. 32:229-233.
- Desjeux, P. (2004, Σεπτέμβριος). Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Diseases* , σσ. 305-318.

Desjeux, P., & Alvar, J. (2003, Μάιος 30). Leishmania/HIV co-infections: epidemiology in Europe. *Annals of Tropical Medicine & Parasitology* , σσ. 3-15.

E.Jawetz, J.Melnik, & E.Adelberg. (1985). *Ιατρική μικροβιολογία*. Αθήνα: Επιστημονικές εκδόσεις Γρ.Παρισιανού.

Frydas, S., Theodoridis, Y., Rallis, T., Hatzistilianou, I., Adamama-Moraitou, K., & Reale, M. (2001, Σεπτέμβριος 1). Leishmania antibodies in childrenís serum samples in correlation with the disease in dogs. *Int J of Immunopathol and Pharmacol* , σσ. 14(3):173-178.

Frydas, S., Theodoridis, Y., Rallis, T., Hatzistilianou, I., Adamama-Moraitou, K., & Reale, M. (2001, Σεπτέμβριος 1). Leishmania antibodies in childrenís serum samples in correlation with the disease in dogs. *Int J of Immunopathol and Pharmacol* , σσ. 173-178.

Gillies, R., & Dodds, T. (1972). *Bacteriology illustated*. Harcourt Brace/Churchill Livings.

Gookin, J., Riviere, J., Gilger, B., & Papich, M. (1999). Acute renal failure in four cats treated with paromomycin. *Journal of the American Veterinary Medical Association* , σσ. 215:1821-1823.

Grevot, A., Hugues, P. J., Marty, P., Pratlong, F., Ozon, C., Haas, P., και συν. (2005, Σεπτεμβρίου 12). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Ανάκτηση Μάρτιος 2018, από Leishmaniosis due to Leishmania infantum in a FIV and FelV positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods.: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16218216>

Grevot, A., Hugues, P. J., Marty, P., Pratlong, F., Ozon, C., Haas, P., και συν. (2005, Σεπτεμβρίου 12). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Ανάκτηση Μάρτιος 2018, από PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16218216>

Hatam, G., S, J. A., Asgari, Q., Fallali, E., Motazedian, M., Sadjjadi, S., και συν. (2002). First report of natural infection in cats with Leishmania infantum in Iran. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* , σσ. 10:313-316.

Hervás, J., Méndez, A., Carrasco, L., & Gómez-Villamandos, J. (1996, Σεπτέμβριος 1). Pathological study of visceral leishmaniasis in a jackal (*Canis aureus*). *The Veterinary Record* , σσ. 139(12):293-295.

Hervás, J., Méndez, A., Carrasco, L., & Gómez-Villamandos, J. (1996, Σεπτέμβριος 1). Pathological study of visceral leishmaniasis in a jackal (*Canis aureus*). *The Veterinary Record* , σσ. 293-295.

Herwaldt, B. (1999, Οκτωβρίου 2). *Leishmaniasis*. Ανάκτηση Μάρτιος 2, 2018, από US National library of medicine National institutes of health: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10513726>

Jawetz, E., Melnik, J., & Adelberg, E. (1978). *Medical Microbiology*.

- Kirkpatrick, C., Farrell, J., & Goldschmidt, M. (n.d.). Leishmania chagasi and L. donovani: experimental infections in domestic cats. *Experimental Parasitology* , σσ. γ, 58:125-131.
- Kontos, V. I., Koptopoulos, G. S., Haralabidis, S. T., & Spais, A. (1989). Studies on the role of the ground squirrel (*Citellus citellus*) in the epidemiology of leishmaniasis. *NATO ASI Series* , σσ. 83-87.
- L., S.-G., A., R.-C., L., I., J., Q., J., P., Y., E., και συν. (2007). Cross-sectional serosurvey of feline leishmaniasis in ecoregions around the Northwestern Mediterranean. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* , σσ. 76:676-680.
- L., S.-G., F., Q., L., I., Rodriguez A, .., J., L., Y., E., και συν. (2003). A serosurvey of feline leishmaniasis in North-east Spain. *Journal of Veterinary Internal Medicine* , σσ. 17:423-424.
- L., S.-M., CML., B., MR., F. M., & MM., d. L. (2004). Feline leishmaniasis: uncommon or unknown? *Revista Portuguesa de Ciencias Veterinarias* , σσ. 99:79-87.
- Locksley, R., & Scott, P. (1991, Μάρτιος 12). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Ανάκτηση Μάρτιος 8, 2018, από Helper T-cell subsets in mouse leishmaniasis: induction, expansion and effector function.: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1829891>
- Locksley, R., & Scott, P. (1991, Μάρτιος 12). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Ανάκτηση Μάρτιος 8, 2018, από PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1829891>
- Lugt, J. V., Carlyon, J., & Waal, D. D. (1992, Ιούνιος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Ανάκτηση Μάρτιος 8, 2018, από Cutaneous leishmaniasis in a sheep: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1501212>
- Lugt, J. V., Carlyon, J., & Waal, D. D. (1992, Ιούνιος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Ανάκτηση Μάρτιος 8, 2018, από PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1501212>
- Maia, C., Nunes, M., & Campino, L. (2008). Importance of cats in zoonotic leishmaniasis in Portugal. *Vector Borne and Zoonotic Diseases* , σσ. 8:555-559.
- Mancianti, F. (2004, Ιούνιος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Ανάκτηση Μάρτιος 2018, από [Feline leishmaniasis: what's the epidemiological role of the cat?].: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15305717>
- Mancianti, F. (2004, Ιούνιος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Ανάκτηση Μάρτιος 2018, από PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15305717>
- Marcos, R., Santos, M., Malhão, F., Pereira, R., Fernandes, A., & Montenegro, L. (2009). Pancytopenia in a cat with visceral. *Veterinary Clinical Pathology* , σσ. 38:201-20.
- Maroli, M., Pennisi, M., Muccio, T. D., Houry, C., Gradoni, L., & Gramiccia, M. (2007). Infection of sandflies by a cat naturally infected with *Leishmania infantum*. *Veterinary Parasitology* , σσ. 145:357-36.

- Martin-Sanchez, J., Acedo, C., Munoz-Pérez, M., Pesson, B., Marchai, O., & Morillas-Márquez, F. (2007). Infection by *Leishmania infantum* in cats: epidemiological study in Spain. *Veterinary Parasitology* , σσ. 145:267-273.
- Morsy, T., SM., & Seoud, A. e. (1994). Natural infection in two pet cats in a house of a zoonotic cutaneous leishmaniasis patient in Imbaba area, Giza Governorate, Egypt. *Journal of the Egyptian Society of Parasitology* , σσ. 24:199-204.
- Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2012). *Ιατρική μικροβιολογία*. Παρισιανού Α.Ε.
- Nasereddin, A., Salant, H., & Abdeen, Z. (2008). Feline leishmaniasis in Jerusalem: serological investigation. *Veterinary Parasitology* , σσ. 158:364-369.
- Navarro, J., Sanchez, J., Penafiel-Verdu, C., Buendia, A., Altimira, J., & Vilafranca, M. (2010, Μαΐου 13). Histopathological lesions in 15 cats with leishmaniosis. *Journal of Comparative Pathology* , σσ. 143(4):297-302.
- Ogusuku, E., Perez, J., Paz, L., Nieto, E., Monje, J., & Guerra, H. (1994). Identification of bloodmeal sources of *Lutzomyia* spp. in Peru. *Annals of Tropical Medicine and Parasitology* , σσ. 88:329-335.
- Pennisi, M. (2002). A high prevalence of feline leishmaniasis in southern Italy. In: Proceedings of the Canine Leishmaniasis: Moving Towards a Solution. *Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum* , σσ. 39-48.
- Pennisi, M., Venza, M., Reale, S., Vitale, F., & Giudice, S. L. (2004). Case report of leishmaniasis in four cats. *Veterinary Research communications* .
- Poli, A., Abramo, F., Barsotti, P., Leva, S., Gramiccia, M., Ludovisi, A., και συν. (2002). Feline leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in Italy. *Veterinary Parasitology* , σσ. 106:181-19.
- Poli, A., F., A., Barsotti, P., Leva, S., Gramiccia, M., Ludovisi, A., και συν. (2002). Feline leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in Italy. *Veterinary Parasitology* , σσ. 106:181-191.
- Quinnell, R., & Courtenay, O. (2009). Transmission, reservoir hosts and control of zoonotic visceral leishmaniasis. *Parasitology* , σσ. 136:1915-1934.
- Quinnell, R., Courtenay, O., Garcez, L., & Dye, C. (n.d.). The epidemiology of canine leishmaniasis: transmission rates estimated from a cohort study in Amazonian Brazil. *Parasitology* , σσ. 115 143-156.
- Rioux, J., Aboukler, J., Lanotte, G., Killick-Kendrick, R., & Martini-Dumas, A. (1984, Σεπτεμβρίου 10). Ecologie des leishmanioses dans le sud de la France. *Parasite-Journal* , σσ. 221-229.
- Rioux, J., Aboukler, J., Lanotte, G., Killick-Kendrick, R., & Martini-Dumas, A. (1995, Σεπτεμβρίου 10). Ecologie des leishmanioses dans le sud de la France. *Parasite-Journal* , σσ. 60(3):221-229.

Rüfenacht, S., Sager, H., Müller, N., Schaerer, V., Heier, A., & Welle, M. (n.d.). Two cases of feline leishmaniosis in Switzerland. *The Veterinary Record* , σσ. 156:542-545.

Saridomichelakis, M. (2009). Advances in the pathogenesis of canine leishmaniosis: epidemiologic and diagnostic implications. *Veterinary Dermatology* , σσ. 20:471-489.

Schubach, T., Figueiredo, F., Pereira, S., Madeira, M., Santos, I., Andrade, M., και συν. (2004, Μάρτιος). <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>. Ανάκτηση Μάρτιος 2018, από PubMed: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15024926>

Simões-Mattos, L., Bevilaqua, C., Mattos, M. F., & Pompeu, M. d. (2004). Feline leishmaniasis: uncommon or unknown? *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias* , σσ. 99:79-87.

Solano-Gallego, L., F., Q., Iniesta, L., Rodriguez, A., Llull, J., Espada, Y., και συν. (2003). A serosurvey of feline leishmaniosis in North-east Spain. *Journal of Veterinary Internal Medicine* , σσ. 17:423-424.

Solano-Gallego, L., Quintana, F., Iniesta, L., A., R., Llull, J., Espada, Y., και συν. (2003). A serosurvey of feline leishmaniosis in North-east Spain. *Journal of Veterinary Internal Medicine* , σσ. 17:423-424.

Solano-Gallego, L., Rodriguez-Cortés, A., Iniesta, L., Quintana, J., Pastor, J., Espada, Y., και συν. (2007). Cross-sectional serosurvey of feline leishmaniasis in ecoregions around the Northwestern Mediterranean. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* , σσ. 76:676-680.

Solano-Gallego, L., Rodriguez-Cortés, A., Iniesta, L., Quintana, J., Pastor, J., Espada, Y., και συν. (2007). Cross-sectional serosurvey of feline leishmaniasis in ecoregions around the Northwestern Mediterranean. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* , σσ. 76:676-680.

Stanier, R., Ingraham, J., Wheelis, M., & Painter, P. (1987). *General microbiology*. Palgrave Macmillan.

Tabar, M., Altet, L., Francino, O., Sanchez, A., Ferrer, L., & Roura, X. (2008). Vector-borne infections in cats: molecular study in Barcelona area. *Veterinary Parasitology* , σσ. 151:332-336.

Vita, S., Santori, D., Aguzzi, I., Petrotta, E., & Luciani, A. (2005). Feline leishmaniasis and ehrlichiosis: serological investigation in Abruzzo region. *Veterinary Research Communications* , σσ. 29 (Supplement 2):319-321.

Ανδρεάδης, Γ. (2013). *Ιατρική παρασιτολογία*. Θεσσαλονίκη.

Θεοδωρίδης, Ι. (2001). *Κτηνιατρική παρασιτολογία*. Σύγχρονη παιδεία.

Κοντός, Β. (1986). Συμβολή στη μελέτη της λεισμανίασης του σκύλου. *Κλινική, ορολογική και πειραματική διερεύνηση, Δικαστορική διατριβή* . Θεσσαλονίκη .

Κουτίνας, Α. (1999). *Δερματολογία-Ενδοκρινολογία και μεταβολικά νοσήματα*. Σύγχρονη παιδεία.

Παπαδοπούλος, Ο. (1983). *Λοιμώδη νοσήματα των ζώων*.

Σαρρής, Κ., Ηλιάδης, Ν., Μπουρτζή, Ε., & Κουμπατή, Μ. (1986). *Μαθήματα γενικής και ειδικής μικροβιολογίας*. Θεσσαλονίκη.

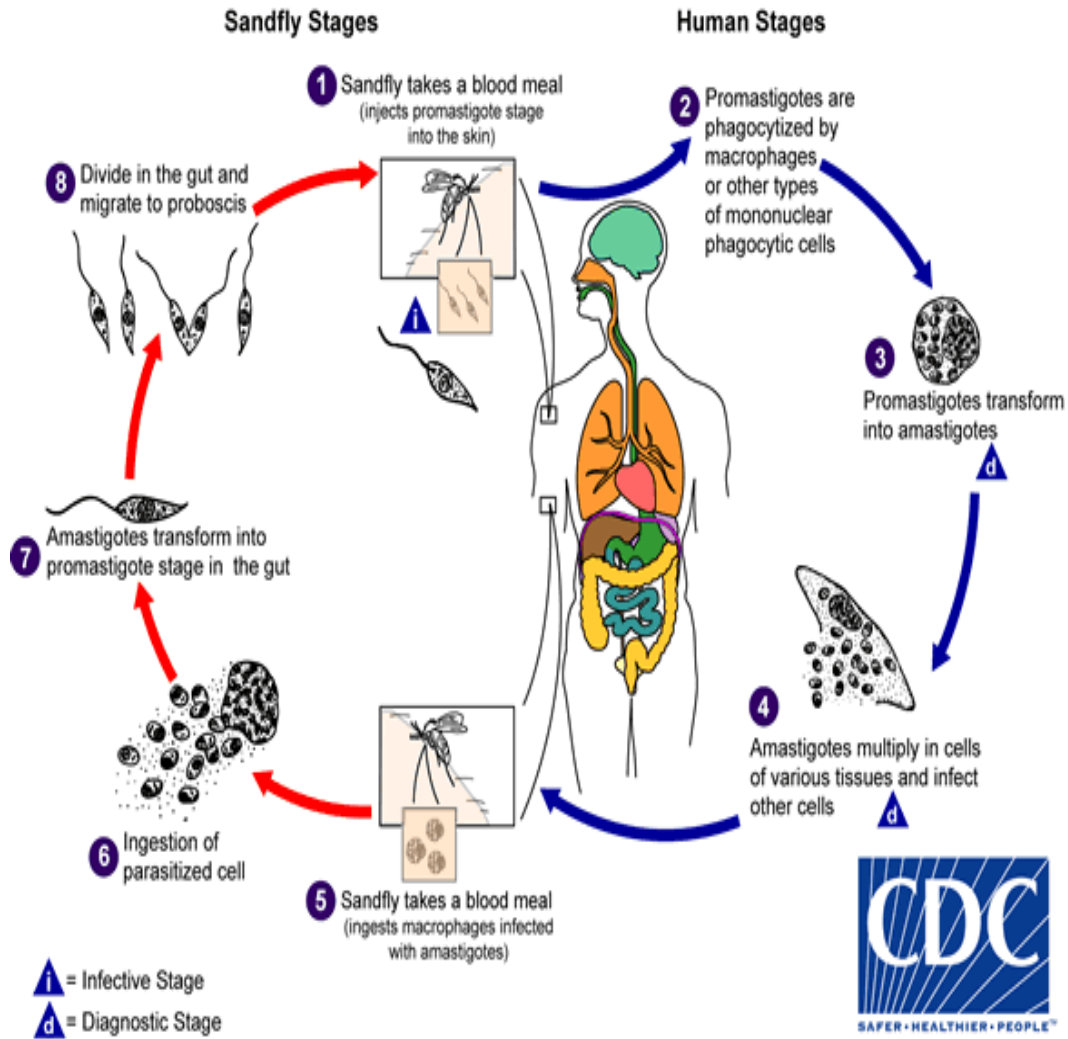
Χαραλαμπίδης, Σ., & Φρύδας, Σ. (1993). Ανίχνευση IgG, IgM, IgE Leishmania infantum. *Δελτίο Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρείας*, 38:40-46.

Χαραλαμπίδης, Σ., & Φρύδας, Σ. (1993). Ανίχνευση IgG, IgM, IgE Leishmania infantum. *Δελτίο Ελληνικής Μικροβιολογικής Εταιρείας*, 40-46.

Χαραλαμπίδης, Σ. (2003). *Παρασιτικά νοσήματα των ζώων και του ανθρώπου*. Θεσσαλονίκη: University Studio Press.

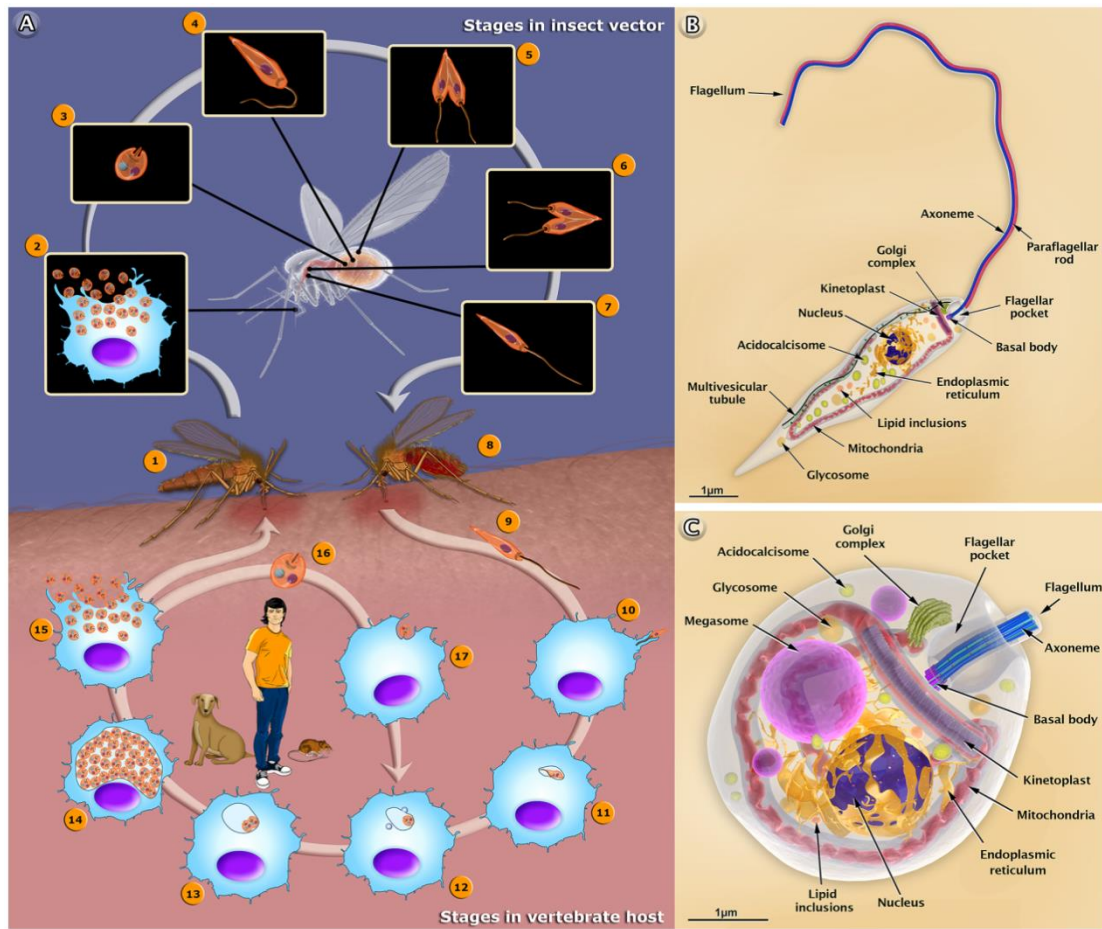
# Παράρτημα

## The Cell Biology of *Leishmania*



[https://www.researchgate.net/figure/Life-cycle-of-leishmania-parasite-20-doi101371-journalpntd0003131g001\\_fig1\\_265343823](https://www.researchgate.net/figure/Life-cycle-of-leishmania-parasite-20-doi101371-journalpntd0003131g001_fig1_265343823)

# The Cell Biology of *Leishmania*



<http://journals.plos.org/plospathogens/article?id=10.1371/journal.ppat.1003594>

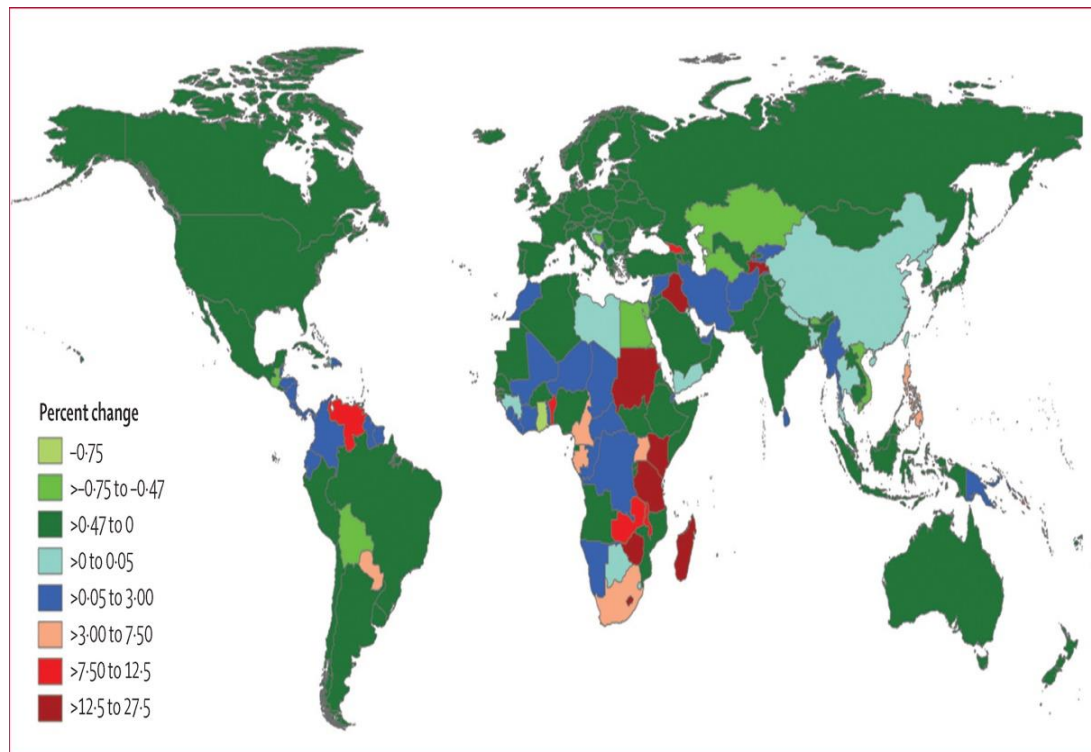


## Sand flies Capable of Transmitting Leishmaniasis



<https://www.isglobal.org/en/-/detectan-la-presencia-de-flebotomos-transmisores-de-la-leishmaniasis-en-domicilios-de-cochabamba-bolivia>

## Global burden of cutaneous leishmaniasis: a cross-sectional analysis from the Global Burden of Disease Study 2013



[https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099\(16\)00003-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/laninf/article/PIIS1473-3099(16)00003-7/fulltext)