



ΑΛΕΞΑΝΔΡΕΙΟ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΚΟ ΕΚΠΑΙΔΕΥΤΙΚΟ ΙΔΡΥΜΑ  
ΣΧΟΛΗ ΕΠΑΓΓΕΛΜΑΤΩΝ ΥΓΕΙΑΣ ΚΑΙ ΠΡΟΝΟΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΙΑΤΡΙΚΩΝ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΩΝ

## ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ

ΘΕΜΑ:

ΔΕΠΡΑ ΚΑΙ ΝΕΟΤΕΡΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ



Φοιτητής : ΧΑΛΚΙΩΤΗΣ ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ

Εισηγήτρια Εργασίας : ΓΑΛΟΒΑΤΣΕΑ-ΚΑΝΕΛΛΟΥ ΚΑΛΛΙΟΠΗ

ΚΑΘΗΓΗΤΡΙΑ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2016

# ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

## Σελίδες

1	Εισαγωγή.....	2-3
2	Προϋποθέσεις.....	4
3	Ορισμός.....	4
4	Αιτιολογία-Μετάδοση.....	5
5	Μορφολογία και in vivo πολλαπλασιασμός του Μυκοβακτηριδίου της λέπρας.....	5-6
6	Μορφές λέπρας.....	6-10
7	Αντιδραστικές καταστάσεις.....	11
8	Εργαστηριακή διάγνωση.....	12
9	Θεραπεία.....	13-14
10	Πρόληψη-Προφύλαξη.....	15
11	Επιδημιολογία.....	16-17
12	Στατιστικά στοιχεία.....	17
13	Πως έφτασε η λέπρα στην Ελλάδα.....	18
14	Σπιναλόγκα.....	19-21
15	Παγκόσμια ημέρα κατά της λέπρας.....	21
16	Νεότερα Δεδομένα.....	22
	16.1 Γενικά- Στόχοι.....	22
	16.2 Αριθμός νέων περιστατικών στον κόσμο από το 2000-2014...23	23
17	Βιβλιογραφία.....	24

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Ως ιστορία ορίζεται η μελέτη του παρελθόντος της ανθρωπότητας, δηλαδή των γεγονότων και των αιτιών που τα προκάλεσαν και των γενικών νόμων της ιστορικής εξέλιξης. Αυτά περιλαμβάνουν την έρευνα των τάξεων της κοινωνίας σε διάφορες περιόδους, τη μελέτη των οικονομικών συνθηκών, την εξέλιξη του πολιτισμού ή της τέχνης και τα αίτια των πολέμων. Οι πηγές της ιστορίας είναι τα βιβλία, τα συγγράμματα και τα κείμενα που διασώθηκαν.

Η λέπρα ή αλλιώς νόσος του Hansen είναι μια από τις μακροβιότερες ασθένειες, η οποία είχε πάρει κατά την περίοδο της αρχαιότητας και κατά τον 12<sup>ο</sup> αιώνα την μορφή επιδημίας. Ήταν για χρόνια εκτός από ανίατη, θανατηφόρος ασθένεια, κοινωνικό στίγμα και όνειδος για τους ανθρώπους που έφεραν έναν <χανσενικό> ανάμεσα στα μέλη της οικογενείας. Αναφέρεται δε σε διάφορες Ανατολικές θρησκείες ως <μάστιγα και τιμωρία θεού> που επιβάλλεται στους αμαρτωλούς ανθρώπους για παραδειγματισμό.

Στην Ασία, στη Βαβυλώνα, στην Παλαιστίνη και στη Αφρική ήταν γνωστή κατά την Αρχαιότητα.

Στην Καινή Διαθήκη αναφέρεται, ότι οι Εβραίοι απομόνωναν τους λεπρούς και δεν τους επέτρεπαν να έρθουν σε επαφή με τους άλλους ανθρώπους. Στην Ελλάδα μεταδόθηκε από τους Φοίνικες ή τους Πέρσες. Με τα ρωμαϊκά στρατεύματα και τους σταυροφόρους η λέπρα μεταδόθηκε σε όλη την Ευρώπη.

Στην ευαγγελική περικοπή της ΙΒ' Κυριακής Λουκά ( Λου 17:12-19) περιγράφεται το θαύμα της ίασεως των δέκα λεπρών από τον Χριστό.



Η θεραπεία των δέκα λεπρών και η οφειλόμενη προς τον Θεό ευγνωμοσύνη.

Το έτος 1873 ο Νορβηγός γιατρός Gerhard Hansen (1841-1912) ανακάλυψε το βακτήριο που προκαλεί τη νόσο της λέπρας (*mycobacterium leprae*). Με τον εντοπισμό του βακτηρίου ξεχάστηκαν όλες οι μεταφυσικές ερμηνείες και οι γιατροί επιδόθηκαν στην παρασκευή φαρμάκων για την καταπολέμηση του.

## **ΠΡΟΥΠΟΘΕΣΕΙΣ**

Οι ηλικιακές ομάδες που προσβάλλονται συχνότερα είναι 10-14 ετών και 35-44. Στα παιδιά η νόσος είναι πιο σπάνια, αλλά είναι πιο ευάλωτα και τείνουν να εμφανίζουν τη φυματιώδη μορφή. Στους ενήλικες η λεπρωματώδεις μορφή είναι συχνότερη και οι άνδρες προσβάλλονται 2 φορές συχνότερα από τις γυναίκες.

Οι τρεις απαραίτητες προϋποθέσεις για τη μετάδοση της λέπρας είναι :

- ένας μολυσματικός ασθενής
- ένα προδιαθετειμένο άτομο
- και η στενή ή άμεση επαφή μεταξύ αυτών .

Ο χρόνος επώασης ποικίλλει από μήνες έως και 30 χρόνια , αλλά συνήθως κυμαίνεται από 4 έως 10 έτη. Ο μικροοργανισμός μεταδίδεται κυρίως μέσω ρινοφαρυγγικών εκκριμάτων από άτομο που νοσεί και πολύ λιγότερο μέσω διαβρώσεων του δέρματος. Ο μικροοργανισμός μπορεί να επιζήσει από μια έως 7 ημέρες εκτός του ανθρωπίνου οργανισμού αναλόγως με το θερμο-υδρολογικό μικροκλίμα της γεωγραφικής περιοχής.

## **ΟΡΙΣΜΟΣ**

Η λέπρα είναι μία χρόνια λοιμώδης νόσος που προσβάλλει κυρίως το δέρμα και το νευρικό σύστημα. Προκαλείται από το μυκοβακτηρίδιο της λέπρας.

## **ΑΙΤΙΟΛΟΓΙΑ-ΜΕΤΑΔΟΣΗ**

Η λέπρα είναι νόσημα των τροπικών χωρών όπως η Ινδία  
Θεωρείται σπάνια στις δυτικές κοινωνίες.

Ο τρόπος μετάδοσης της λέπρας δεν είναι σαφώς γνωστός. Ούτε είναι γνωστή η πύλη εισόδου των βακτηριδίων. Έχει γίνει παραδεκτό ότι το μικρόβιο εισέρχεται από το δέρμα, αλλά σήμερα πιστεύεται ότι η μόλυνση μπορεί να γίνει και από την αναπνευστική οδό.

Η μετάδοση γίνεται αμέσως από άνθρωπο σε άνθρωπο. Τα βακτηρίδια εισέρχονται από τις ρωγμές του δέρματος πιθανότατα τα σταγονίδια μεταφέρονται με τον αέρα ή με άμεση επαφή. Ενεργείς αλλοιώσεις του δέρματος ή της μύτης με ή σε λεπρωματώδη μορφή είναι η κύρια πηγή μόλυνσεως. Η μόλυνση φαίνεται κυρίως στην παιδική ηλικία. Η επώαση της είναι μακρά υπολογιζόμενη σε 4-10 έτη.

Το βακτηρίδιο εισέρχεται στο δέρμα, εισδύει στο χόριο και φθάνει στις τελικές απολήξεις των περιφερικών νεύρων και των δικτυοενδοθηλιακών κυττάρων του δέρματος. Επεκτείνεται μέσω λεμφαγγείων σε άλλες περιοχές του δέρματος και με το αίμα σε άλλα όργανα. Καταστροφή ιστών συμβαίνει κυρίως στο δέρμα, τα περιφερικά νεύρα, το στόμα, τη μύτη, το λάρυγγα, τους όρχεις και το πρόσθιο τμήμα του οφθαλμού.

## **Μορφολογία και in vivo πολλαπλασιασμός του Μυκοβακτηριδίου**

**της λέπρας.** Σε παρασκευάσματα από το δέρμα ή τον βλεννογόνο της ρίνας χρωματισμένα με τη μέθοδο Ziehl-Neelsen τα μυκοβακτηρίδια της λέπρας ανευρίσκονται μεμονωμένα οξεάντοχα χρωματισμένα, ευθέα ή λίγο κεκκαμένα. Επίσης σε ομάδες βακτηριδίων διατεγμένα παράλληλα ή σε σφαιροειδείς μάζες. Τα βακτηρίδια ευρίσκονται συνήθως μέσα στα κύτταρα. Το μυκοβακτηρίδιο της λέπρας είναι υποχρεωτικά ενδοκυττάριο παράσιτο, που πολλαπλασιάζεται εντός των ιστοκυττάρων και ενδοθηλιακών κυττάρων του δέρματος και των κυττάρων Schwann των περιφερειακών νεύρων .

Το μυκοβακτηρίδιο της λέπρας δεν αναπτύσσεται σε μικροβιολογικά θρεπτικά υλικά in vitro. Η ανάπτυξη του in vivo ευνοείται από θερμοκρασία μικρότερη των 37° C. Έτσι εξηγείται η εμφάνιση των βλαβών στο δέρμα και στα επιφανειακά νεύρα. Τα μυκοβακτηρίδια της λέπρας, λαμβανόμενα από εκδήλωση της νόσου και εμβολιαζόμενα στον άκρο πόδα μυός μετά τη φάση προσαρμογής, πολλαπλασιάζονται και προκαλούν το σχηματισμό τοπικού κοκκιώματος. Σε διάστημα 6-8 μηνών τα εμβολιασθέντα βακτηρίδια πολλαπλασιάζονται στο 100πλάσιο, αλλά μετά βαθμιαίως αποθνήσκουν. Με τον τρόπο αυτό υπολογίστηκε ο χρόνος γενεάς του μυκοβακτηριδίου της λέπρας σε 12 περίπου μέρες. Ο μεγάλος χρόνος γενεάς συμφωνεί με το μακρύ στάδιο επώασης της νόσου ( 4-10 χρόνια ή και περισσότερο). Προσδιορίστηκε, επίσης η ελάχιστη ανασταλτική πυκνότητα των αντιλεπρικών χημειοθεραπευτικών έναντι του μυκοβακτηριδίου της λέπρας και η διαπίστωση στελεχών του μικροβίου ανθεκτικών σ' αυτές

## **ΜΟΡΦΕΣ ΛΕΠΡΑΣ**

Η λέπρα ταξινομείται σε **φυματιώδη (Tuberculoid, T)**, **ενδιάμεση (Bordeline, B)** και **λεπρωματώδη μορφή (Lepromatous, L)**, ανάλογα με την ανοσολογική κατάσταση του ασθενούς. Οι κλινικές αυτές μορφές χαρακτηρίζονται σαν LL, BB και TT και οι ενδιάμεσες κλινικές μορφές σαν BT και BL. Κριτήρια για την ταξινόμηση των μορφών αυτών είναι η κλινική εικόνα και η δοκιμασία λεπτομίνης. Η τελευταία θεωρείται σαν αντίδραση στην ενδοδερμική ένεση εκχυλίσματος λεπρικού υγρού και είναι θετική στην φυματιοειδή λέπρα και αρνητική στη λεπρωματώδη λέπρα .

**Τη φυματιώδη μορφή λέπρας ( tuberculoid )** κατά την οποία τα μυκοβακτηρίδια της λέπρας είναι σπάνια ή δεν ανευρίσκονται καθόλου στις εκδηλώσεις της νόσου. Στο δέρμα παρατηρούνται ασύμμετρες αναισθητικές πλάκες ( άχροες κηλίδες ), πάχυνση των νεύρων και περιφερική νευρίτιδα. Επέκταση των βλαβών στις φάλαγγες των δακτύλων και τα οστά της ρίνας καταλήγει σε παραμορφώσεις και ακρωτηριασμό. Στη φυματιώδη μορφή, η δερματική δοκιμασία λεπρομίνης είναι θετική. Η θετική αντίδραση στη λεπρομίνη οφείλεται σε ανάπτυξη υπερευαίσθησίας επιβραδυνομένου τύπου προς το μυκοβακτηρίδιο της λέπρας. Η κυτταροεξαρτώμενη ανοσία είναι άθικτη και το δέρμα διηθημένο από βοηθητικά T- λεμφοκύτταρα.

### Φυματιώδης μορφή λέπρας



Φυματιώδης μορφή λέπρας. Η ιστοπαθολογική ανάλυση του δέρματος-βιοψία δείγματος απεκάλυψε καλά ανεπτυγμένη επιθηλιοειδή κοκκιώματα, λεμφοκύτταρα, και κύτταρα Langerhans.



**Την λεπρωματώδη μορφή λέπρας (Lepromatous)** κατά την οποία ευρίσκονται άφθονα μυκοβακτηρίδια στις δερματικές εκδηλώσεις της νόσου και σε παρασκευάσματα από το βλεννογόνο της ρίνας. Στο δέρμα παρατηρούνται υπέρχροες κηλίδες και σχηματισμός οζιδίων στα περύγια των ώτων, το πρόσωπο και όλα τα μέλη του σώματος. Οι αλλοιώσεις αυτές του προσώπου δημιουργούν χαρακτηριστικό προσωπείο. Η δερματική αντίδραση με λεπρομίνη είναι αρνητική γιατί η κυτταροεξαρτώμενη ανοσία είναι σημαντικά ελαττωμένη. Το δέρμα είναι διηθημένο από κατασταλτικά T- λεμφοκύτταρα. Μεταξύ των δυο μορφών υπάρχουν διάφορες άλλες ενδιάμεσες μορφές λέπρας, οι οποίες δεν μπορούν να καταταγούν ακριβώς, διότι έχουν χαρακτηριστικά και των δύο.

Η εμφάνιση των δύο ακραίων μορφών της νόσου, της φυματιώδους και της λεπρωματώδους ως και των ενδιάμεσων και απροσδιορίστων μορφών, εξαρτάται από τον τύπο της ανοσολογικής αντίδρασης κατά την πορεία της νόσου.

### Λεπρωματώδης μορφής λέπρας



Το πρόσωπό του είχε πολλαπλά οζώδεις βλάβες που συγχωνεύτηκαν σε πλάκες, ειδικά στο μέτωπο, τα αυτιά, τη μύτη και τα χείλη.

Ο ασθενής υποβλήθηκε σε θεραπεία πολυφαρμάκου, με την προσθήκη της πρεδνιζόνης, για 5 μήνες. Μετά από 9 μήνες θεραπείας πολυφαρμάκου, η διείδυση του δέρματος και αδυναμία στο αριστερό βλέφαρο είχε μειωθεί.

### **Ενδιάμεση μορφή λέπρας:**

Εδώ εμφανίζονται κλινικά στοιχεία και από τη φυματιοειδή και από τη λεπρωματώδη λέπρα. Θεωρείται πάντως ανοσολογικά ασταθής κατάσταση και μπορεί να μεταπέσει σε λεπρωματώδη λέπρα ή να μετατραπεί σε φυματιοειδή. Συχνά παρουσιάζονται και νευρολογικά συμπτώματα και θεωρούνται χαρακτηριστικές οι δακτυλιοειδείς βλάβες στο δέρμα.

### **Ενδιάμεση ή δίμορφος λέπρα:**

Συνήθως η νόσος διατρέχει κλινικά ως ενδιάμεση μορφή μεταξύ των δύο παραπάνω μορφών της λέπρας. Οι δερματικές αλλοιώσεις είναι μικρότερες, περισσότερο πολυάριθμες, και λιγότερο αφοριζόμενες σε σύγκριση με τις βλάβες της φυματιώδους μορφής. Ταινιοειδείς βλάβες με περιχαρακωμένο ελκωτικό κέντρο είναι συχνές. Υπάρχει μικρού βαθμού βακτηριαιμία, κοκκιώματα στους λεμφαδένες, ήπαρ, όρχεις και σε άλλα όργανα.

Ενδιάμεση μορφή λέπρας



Ενδιάμεση μορφή λέπρας.

Ενδιάμεση μορφή λέπρας



### **Βλάβες περιφερικών νεύρων:**

Τα προσβαλλόμενα νεύρα είναι σκληρά, διογκωμένα και ευαίσθητα. Κατά σειρά συχνότητας προσβάλλονται το ωλένιο, το οπίσθιο κνημιαίο, το επιπολής περνιαίο, το μέσο, το κερκιδικό και το τρίδυμο. Οι αντίστοιχες περιοχές είναι αναισθητες μετά μυϊκή αδυναμία και ατροφίας.

### **Κλινικές εκδηλώσεις λέπρας**



## **Αντιδραστικές καταστάσεις:**

Η συνήθως χρόνια και επώδυνος διαδρομή της νόσου διακόπτεται πολλές φορές από οξεία επεισόδια. Τα επεισόδια επισυμβαίνουν στο 10-20% των ασθενών χωρίς θεραπεία και στο 20-50% των ασθενών με θεραπεία κυρίως συνδυασμός φαρμάκων. Οι αντιδράσεις αυτές είναι εκδηλώσεις υπερευαισθησίας προς το αντιγόνο του νεκρού μυκοβακτηριδίου της λέπρας. Υπάρχουν δύο κυρίως τύποι:

1. Οξώδες ερύθημα. Παρατηρείται κυρίως σε λεπρωματώδη μορφή κατά το 1ο έτος της θεραπείας. Το 50% των ασθενών μετά τη λεπρωματώδη λέπρα εμφανίζουν την επιπλοκή αυτή. Εμφανίζονται πολυάριθμοι όζοι στο πρόσωπο, στο κορμί, στα άκρα και σπανιότερα στις κνήμες. Το εξάνθημα κάποτε γίνεται πολύμορφο. Συνυπάρχει πυρετός, κακουχία, πολυαρθρίτιδα, πολυνευρίτιδα, ορχίτιδα, σπειραματονεφρίτιδα και αιμολυτική αναιμία. Σπάνια επέρχεται ο θάνατος.

2. Ανάστροφες αντιδράσεις. Αυτές εμφανίζονται κυρίως σε πολλές ενδιάμεσες μορφές, ενώ σε ακραίες περιπτώσεις είναι πολύ σπάνιες. Οι αντιδράσεις αυτές εμφανίζονται, κατά κανόνα, κατά τη θεραπεία και υποδηλώνουν βραδεία μορφή αντιδράσεως υπερευαισθησίας προς τα αντιγόνα των θνησκόντων ή νεκρών βακίλων. Οι αντιδράσεις αυτές χαρακτηρίζονται από οίδηματώδεις, επώδυνες δερματικές βλάβες μετά συστηματικών εκδηλώσεων και επώδυνου οξείας νευρίτιδος. Οι εκδηλώσεις υποχωρούν εντός εβδομάδων ή μηνών. Ο ασθενής κινδυνεύει από νευρολογικές κυρίως επιπλοκές.

## ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΗ ΔΙΑΓΝΩΣΗ

Η κλινική διάγνωση μπορεί να επιβεβαιωθεί με ιστολογική εξέταση βιοψίας δέρματος και με την ανίχνευση οξεάντοχων μυκοβακτηριδίων σε ρινικές εκκρίσεις, ξεσματα ρινικού βλεννογόνου ή παρασκευάσματα υλικού από τομή του δέρματος. Για τα παρασκευάσματα αυτά, πραγματοποιούνται επιφανειακές τομές του δέρματος, λήψη υγρού των ιστών και κυττάρων από τα τοιχώματα της τομής και επίστρωση του υλικού σε αντικειμενοφορες πλάκες. Τα παρασκευάσματα λαμβάνονται από περιοχές εμφανών βλαβών, τους λοβούς των ώτων και από φαινομενικά υγιές δέρμα. Τα εκκρίματα και τα παρασκευάσματα από το δέρμα χρωματίζονται με τη χρώση Ziehl-Neelsen, και καταγράφεται ο αριθμός των μυκοβακτηριδίων που παρατηρείται ανά οπτικό πεδίο μεγάλης μεγέθυνσης (100x), ως βακτηριακός δείκτης. Ωστόσο, για τους συνήθεις πρακτικούς σκοπούς, οι ασθενείς με κλινικά ενεργό λέπρα, στους όποιους δεν ανιχνεύονται βακτηρίδια στο παρασκεύασμα τομής δέρματος, περιγράφονται ως πάσχοντες από την ολιγοβακτηριακή μορφή της νόσου, ενώ εκείνοι που είναι θετικοί σε οποιαδήποτε θέση πάσχουν από πολυβακτηριακή νόσο. Η διάκριση αυτή είναι σημαντική για την επιλογή της θεραπείας. Είναι ευρέως διαδεδομένη, αν και μη αποδεδειγμένη, η άποψη ότι τα μυκοβακτηρίδια της λέπρας χρωματίζονται καλύτερα και πιο ομοιόμορφα όταν είναι βιώσιμα, ενώ ασθενέστερα και ανομοιόμορφα, εάν είναι νεκρά. Το ποσοστό των πρώτων μας δίνει ένα μορφολογικό δείκτη, που μειώνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Αύξηση του μορφολογικού δείκτη είναι μια χρήσιμη ένδειξη είτε μη συμμόρφωσης του ασθενούς με το θεραπευτικό σχήμα, είτε εμφάνισης ανοχής στα χορηγούμενα φάρμακα. Όπου υπάρχουν οι απαιτούμενες εγκαταστάσεις, για την ανίχνευση του μυκοβακτηριδίου της λέπρας στα κλινικά δείγματα, μπορεί να χρησιμοποιηθεί η PCR.

## ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Στην θεραπευτική αντιμετώπιση της νόσου Hansen, καθοριστικής σημασίας είναι η κατάταξη σύμφωνα με τα αποτελέσματα της παχιάς σταγόνας. Όταν ο βακτηριδιακός δείκτης είναι  $\geq 1$ , κατατάσσεται στις πολυβακτηριδιακές μορφές, ενώ όταν ο δείκτης είναι 0 αντιμετωπίζεται ως ολιγοβακτηριδιακή. Λόγω της δυσκολίας εφαρμογής της μεθόδου και των πολλών παραγόντων που επηρεάζουν την αξιοπιστία της, λαμβάνεται υπ' όψιν η κλινική εικόνα και ειδικότερα ο αριθμός των δερματικών βλαβών. Όταν οι δερματικές βλάβες είναι  $\leq 5$ , η νόσος αντιμετωπίζεται με το εξαμηνιαίο σχήμα της ολιγοβακτηριδιακής μορφής και όταν οι βλάβες είναι  $>5$ , η νόσος θεραπεύεται με τουλάχιστον διετές σχήμα της πολυβακτηριδιακής νόσου.

Η κατάταξη TT, BB, LL, βάσει της ανοσολογικής κατάστασης τείνει να εγκαταλειφτεί. Όταν υπάρχει αμφιβολία για την διάγνωση, αντιμετωπίζεται ως πολυβακτηριδιακή μορφή.

Είναι πολύ αποτελεσματική η θεραπεία με συνδυασμό φαρμάκων όπως η δαψόνη η ριφαμπικίνη και η κλοφαζιμίνη. Το θεραπευτικό σχήμα καθορίζεται με βάση το εάν ο ασθενής πάσχει από ολιγοβακτηριακή ή πολυβακτηριακή νόσο. Η κλοφαζιμίνη προκαλεί χρωματισμό του δέρματος, ιδιαίτερα στα άτομα με δέρμα ανοιχτού χρώματος. Εάν η παρενέργεια αυτή οδηγήσει σε άρνηση του ασθενούς να λάβει το φαρμακό του, μπορεί εναλλακτικά να χορηγηθεί συνδυασμός ριφαμπικίνης, οφλοξασίνης και μινοκυκλίνης, μια φορά το μήνα για 24 μήνες, επί πολυβακτηριακής νόσου. Για τη θεραπεία μονήρους βλάβης σε ολιγοβακτηριακή νόσο, έχει προταθεί η χορήγηση συνδυασμού ριφαμπικίνης-οφλοξασίνης-μινοκυκλίνης σε μια δόση.

Η θεραπεία της λέπρας απαιτεί περισσότερα από μια απλή χορήγηση αντιμικροβιακών φαρμάκων. Συχνά είναι απαραίτητη:

- η διόρθωση παραμορφώσεων
- η πρόληψη της τύφλωσης και περαιτέρω βλάβης των αναισθητοποιημένων άκρων
- η αντιμετώπιση αντιδράσεων με αντιφλεγμονώδη φάρμακα
- η ενασχόληση με την κοινωνική, ψυχολογική και πνευματική ωφέλεια του ασθενούς.

## **ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΗ ΑΝΤΙΜΕΤΩΠΙΣΗ ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΕΩΝ (Η ΤΩΝ ΑΝΤΙΔΡΑΣΤΙΚΩΝ ΚΑΤΑΣΤΑΣΕΩΝ)**

### 1. Οζώδες ερύθημα

α. Η 'δαψόνη' δεν διακόπτεται όπως γινόταν παλαιότερα.

β. Προστίθεται 'κλαφοζαμίνη' σε ημερησία δόση 300mg επί 12-24 εβδομάδες, αργότερα ελαττώνεται σε 100mg ημερησίως και τέλος διακόπτεται, συνεχιζόμενης μόνο της 'δαψόνης'.

γ. Προστίθεται 'θαλιδομίδη' 300mg ημερησίως σε κατανεμημένες δόσεις, καταστέλλει τις εκδηλώσεις εντός των 48 ωρών. Δεν διακόπτεται ταχέως, αλλά συνεχίζεται με μικρές δόσεις π.χ. 100mg ημερησίως επί ένα μήνα. Η 'θαλιδομίδη' δεν δίνεται σε γυναίκες κατά την ηλικία της αναπαραγωγής.

δ. Στεροειδή όπως 'πρεδνιζολόνη' 30-60mg ημερησίως. Μετά 5-8 εβδομάδες αρχίζει η προοδευτική ελάττωση της δόσης.

### 2. Ανάστροφες αντιδράσεις

Αυτές αντιμετωπίζονται με συνεχή χορήγηση της 'δαψόνης', σε συνδυασμό με 'κλοφαζιμίνη' και 'πρεδνιζολόνη'.

## **ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΗ ΘΕΡΑΠΕΙΑ**

Μπορεί να χρειαστεί όταν υπάρχει λεόντειο προσωπίο, απώλεια φρυδιών και βλεφαρίδων, ρινικές δυσμορφίες, γαμψοχειρία, πτώση του καρπού, πτώση άκρου ποδός και γαμψοδακτυλία άκρων ποδών. Διενεργείται επίσης σε ύπαρξη δευτεροπαθών παραμορφώσεων, σε παλαμιαία και πελματιαία έλκη, οστεΐτιδα και κατάγματα. Επείγουσα χειρουργική επέμβαση χρειάζεται επίσης σε νευρικό απόστημα ή απώλεια της νευρικής λειτουργίας λόγω συμπίεσης .

## **ΠΡΟΦΥΛΑΞΗ**

Η συστηματική θεραπεία των ασθενών με τη χορήγηση χημικοθεραπευτικών, ώστε να σταματήσει η αποβολή του *M. λέπρας*, περιορίζει την επέκταση της νόσου και αποτελεί το κυριότερο όπλο για την καταπολέμηση της. Η παραγωγή μεγάλων ποσοτήτων *M. της λέπρας* στο ζώο *armadillo* διευκολύνει την προσπάθεια για την παραγωγή κατάλληλου εμβολίου. Εμβόλιο με απονεκρωθέντα δια θερμάνσεως *M. λέπρας* δοκιμάζεται αλλά η τελική διαπίστωση της αποτελεσματικότητας του θα καθυστερήσει λόγω της βραδείας ανάπτυξης της νόσου.

Με τη συστηματική εφαρμογή των χημειοθεραπευτικών για τη θεραπεία έπαυσε η λέπρα να θεωρείται φοβερή και ανίατη νόσος. Οι προσβαλλόμενοι από τη νόσο οι οποίοι υποβλήθηκαν σε θεραπεία και παρακολουθείται η πορεία της νόσου τους, δεν θεωρούνται πλέον απόβλητοι της κοινωνίας αναγκασμένη να ζουν σε χώρους απαγορευμένους για τους υγιείς.

## **ΧΗΜΕΙΟΠΡΟΦΥΛΑΞΗ**

Δεν συνιστάται η χημειοπροφύλαξη με ‘δαψόνη’ ή ‘ριψαμπικίνη’, λόγω της παρατήρησης εκτεταμένων ανθεκτικών στη δαψόνη στελεχών στην πρώτη περίπτωση και της δημιουργίας ανθεκτικών στελεχών στην ‘ριψαμπικίνη’ στη δεύτερη περίπτωση.

## **ΕΜΒΟΛΙΑΣΜΟΣ**

Έχει βρεθεί ότι το εμβόλιο BCG που περιέχει νεκρά ( μετά από θερμότητα ) *M. leprae*, παρέχει κάποια ανοσία έναντι της εισβολής του μυκοβακτηριδίου. Η αποτελεσματικότητα του κυμαίνεται από 34-80 % και συνιστάται στις ενδημικές χώρες.



## ΕΠΙΔΗΜΙΟΛΟΓΙΑ

Αν και κάποτε θεωρούνταν νόσος μόνο του ανθρώπου, λέπρα έχει αναφερθεί στους χιμπατζήδες, στους αφρικανικούς πιθήκους και σε αρμαντίλλο που ζουν ελεύθερα στη Λουιζιάνα των ΗΠΑ. Επίσης, πίστευαν ότι η λέπρα μεταδίδεται με δερματική επαφή, ενώ σήμερα φαίνεται πιθανότερη η μετάδοση των μυκοβακτηριδίων με τις ρινικές εκκρίσεις των ασθενών που πάσχουν από αυτή. Επιπλέον, το αίμα των ασθενών με λεπρωματώδη λέπρα περιέχει αρκετά μυκοβακτηρίδια για να καταστήσει δυνατή τη μετάδοση με αιμοδιατρεφόμενα έντομα, αν και η πιθανότητα αυτή δεν έχει αποδειχθεί.

Όπως ισχύει και για τη φυματίωση, η μετάδοση των μυκοβακτηριδίων από ασθενείς με την πολυμικροβιακή μορφή της λέπρας στα άτομα με τα οποία έρχονται σε επαφή γίνεται εύκολα, αν και μικρό μόνο ποσοστό όσων μολύνονται αναπτύσσουν εμφανή νόσο. Η μολυσματικότητα των ασθενών με την ολιγομικροβιακή μορφή της λέπρας είναι ακόμη μικρότερη. Συχνά η λέπρα ξεκινά στην παιδική ηλικία ή νωρίς στην ενήλικη ζωή, δεδομένου ωστόσο ότι η περίοδος επώασης της λοίμωξης είναι συνήθως 4-10 έτη, απαντάται σπάνια σε παιδιά ηλικίας κάτω των 5 ετών. Αντιδραστήρια που χρησιμοποιούνται για την πραγματοποίηση δερμοαντιδράσεων έχουν βοηθήσει σε επιδημιολογικές μελέτες του επίπλαστου και της μετάδοσης της λέπρας.

Διακρίνουμε δυο τύπους τέτοιων αντιδραστηρίων:

1. Λεπτορίνες, που παρασκευάζονται από μυκοβακτηριοβριθείς βλάβες, με βρασμό.
2. Λεπροσίνες, που παράγονται από ιστούς μυκοβακτηριδίων, μετά από κατεργασία υλικού των βλαστών με υπέρηχους.

Αυτά τα αντιδραστήρια παράγουν δυο διαφορετικούς τύπους αντίδρασης:

1. Η αντίδραση Fernandez είναι ανάλογη της αντίδρασης φυματινής και παρατηρείται σε ευαισθητοποιημένα άτομα, 48 ώρες μετά τη δερματική δοκιμασία .
2. Η αντίδραση Mitsuda είναι κοκκιωματώδες οίδημα που εμφανίζεται περίπου 3 εβδομάδες μετά τον έλεγχο με ‘λεπρομίνη’. Η αντίδραση αυτή είναι ενδεικτική της ικανότητας του ξενιστή να αντιδράσει με σχηματισμό κοκκιώματος στα αντιγόνα του μυκοβακτηριδίου της λέπρας, και είναι θετική στη φυματιώδη λέπρα ή στις μορφές κοντά στο φυματιώδες άκρο του φάσματος της λοίμωξης.  
Οι δερμοαντιδράσεις έχουν περιορισμένη διαγνωστική αξία, αλλά χρησιμεύουν στις επιδημιολογικές μελέτες. Έτσι διαπιστώνεται η έκταση που έχει πάρει η λοίμωξη στα άτομα που έρχονται σε επαφή με τους πάσχοντες, και στην κοινότητα γενικότερα, καθώς συμβάλλει στη κατάταξη των ασθενών μέσα σε κάποιο σημείο του ανοσολογικού φάσματος της νόσου.

## **ΣΤΑΤΙΣΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ**

Ακόμη και σήμερα πεθαίνουν άνθρωποι από λέπρα. Σύμφωνα με στοιχεία της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας του 2010 (Π.Ο.Υ) 1,5 εκατομμύρια άνθρωποι σε όλο τον κόσμο προσβάλλονται κάθε χρόνο από λέπρα και 560.000 πεθαίνουν). Ο αριθμός των κρουσμάτων μειώθηκε από το 1991 ως το 1995 κατά 67%. Η ύφεση αυτή οφείλεται στη δραστική θεραπεία που συνδυάζει τρία φάρμακα και ονομάζεται ‘πολυχημειοθεραπεία’. Οι ειδικοί της Π.Ο.Υ. ήλπιζαν ότι μέχρι το τέλος του προηγούμενου αιώνα θα είχαν θεραπευτεί τρία εκατομμύρια λεπροί. Σύμφωνα με την Παγκόσμια Οργάνωση Υγείας περίπου τα 2 εκατομμύρια μπόρεσαν να θεραπευτούν. Υπήρξε ανίατη αρρώστια και οι λεπροί απομονωνόταν υποχρεωτικά σε ορισμένες περιοχές όπως στην Σπιναλόγκα. Σήμερα θεωρείται ιάσιμη. Η λέπρα πλήττει τις αναπτυσσόμενες χώρες και κυρίως την Ινδία, Βραζιλία, ενώ στην Ελλάδα έχει σχεδόν εξαλειφθεί από το 2002 και μετά.

## ΠΩΣ ΕΦΤΑΣΕ Η ΛΕΠΡΑ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

Είναι ένα νόσημα το οποίο έχει διανύσει μια εξαιρετικά μεγάλη διαδρομή ανά τους αιώνες. Οι ρίζες του βρίσκονται στην προχριστιανική εποχή με πρώτες γραπτές αναφορές τον 6<sup>ο</sup> π.Χ. αιώνα σε ιερά βιβλία του Ινδουισμού. Από τη μακρινή Ινδία, οι Έλληνες στρατιώτες του Μεγάλου Αλεξάνδρου γυρνώντας πίσω τον 3<sup>ο</sup> π.Χ. αιώνα μετέφεραν πιθανώς το νόσημα από την Ασία στην Ευρώπη και την Αφρική. Μία άλλη εκδοχή είναι ότι μεταφέρθηκε στην Ευρώπη από τα ρωμαϊκά στρατεύματα, εξαπλώθηκε όμως επικίνδυνα την εποχή των σταυροφοριών, οπότε, και πολλοί ευγενείς που είχαν λέπρα ζούσαν ελεύθερα κυρίως στους Αγίους τόπους.

Οι αναφορές τόσο στην Παλαιά όσο και στην Καινή Διαθήκη, μας διαβεβαιώνουν για την ύπαρξή της κατά τους χριστιανικούς χρόνους. Η πρώτη πανδημία στον Ευρωπαϊκό χώρο διήρκησε περίπου 500 χρόνια! Από το 1.000 έως το 1.500 μ.Χ. το δουλεμπόριο και η μεταφορά των σκλάβων ήταν πιθανά αίτια εξάπλωσης της νόσου στην Αμερικανική ήπειρο.

Στον Ελλαδικό χώρο τα πρώτα περιστατικά συμπίπτουν χρονολογικά με τα τέλη της ευρωπαϊκής πανδημίας. Η νόσος δε, είναι άρρηκτα συνδεδεμένη με το μικρό νησί της Σπιναλόγκας στην Κρήτη. Εκεί από το 1904 το παλαιό ενετικό φρούριο μετατράπηκε σε λεπροκομείο. Οι λεπροί που είχαν συγκεντρωθεί στα προάστια των πόλεων με το όνομα Μεσκηνιά (μεσκίνης = λεπρός) μετακινήθηκαν με βίαιο τρόπο. Η Σπιναλόγκα σταμάτησε να υφίσταται ως λεπροκομείο το 1957. Η λέπρα δεν είναι ένα νόσημα με ιστορική μόνο σημασία. Είναι ένα υπαρκτό πρόβλημα της εποχής μας!

Ο επιπολασμός υπολογίζεται στα 10-15 εκατομμύρια στις υποανάπτυκτες χώρες όπως η Ινδία και η Αφρική σύμφωνα με την Π.Ο.Υ το 2000-2013 . Από αυτά, τα 2 περίπου εκατομμύρια βρίσκονται υπό θεραπεία. Με πάνω από 600.000 νέα περιστατικά ανά έτος και συχνότητα 1,4 ανά 10.000 κατοίκους αποτελεί πρόβλημα για την υγεία των πληθυσμών. Η παγκοσμιοποίηση, η διαρκής μετανάστευση και η συνεχιζόμενη φτώχεια στις χώρες του Τρίτου Κόσμου διατηρούν σταθερό το υπόβαθρο της νόσου. Στον ευρωπαϊκό χώρο άλλωστε, οι περισσότεροι ασθενείς προέρχονται από χώρες όπου η νόσος είναι ενδημική. Η γεωγραφική κατανομή της νόσου περιλαμβάνει την Αφρική, Νοτιοανατολική Ασία, Κεντρική και Νότια Αμερική. Οι άνδρες προσβάλλονται συχνότερα από τις γυναίκες σε αναλογία 2/1. Ο χρόνος επώασης της νόσου είναι 4 με 10 χρόνια. Προσβάλλονται οι ηλικίες 10-30 ετών.

Ξενιστές για τη λέπρα είναι οι άνθρωποι και οι αρμαδίλλοι.

Η μετάδοση γίνεται κυρίως από άνθρωπο σε άνθρωπο. Σε αυτό συμβάλλουν η διαμονή σε ενδημική περιοχή, η εξ αίματος συγγένεια με ασθενή και η επαφή με προσβεβλημένους αρμαδίλλους. Επίσης συντελούν η φτώχεια, η κακή διατροφή και οι κακές συνθήκες υγιεινής.

## **ΣΠΙΝΑΛΟΓΚΑ**

Η Σπιναλόγκα είναι μικρό νησί κοντά στην Ελούντα στην Ανατολική Κρήτη. Η Σπιναλόγκα έχει γίνει γνωστή σαν το νησί των λεπρών, αφού εδώ απομονώνονταν οι λεπροί από την Κρήτη και την υπόλοιπη Ελλάδα μέχρι το 1957.

Σήμερα τη Σπιναλόγκα επισκέπτονται κάθε καλοκαίρι χιλιάδες τουρίστες με караβάκια από τον Άγιο Νικόλαο, την Ελούντα και την Πλάκα για να ξεναγηθούν στα ερειπωμένα της κτίρια, που με κόπο προσπαθεί η αρχαιολογική υπηρεσία να συντηρήσει.



Το νησί κατελήφθη από τους Τούρκους το 1715 . Στα μέσα του 19ου αιώνα ο αριθμός των κατοίκων αυξήθηκε εφ' όσον το νησί αποτέλεσε κοιτίδα εμπορίου. Μετά το 1898 οι περισσότεροι κάτοικοι εγκατέλειψαν το νησί. Από το 1903 χρησιμοποιήθηκε ως Λεπροκομείο, όπου μεταφέρθηκαν οι πρώτοι 251 λεπροί (Κρητικής καταγωγής), που λόγω αφ' ενός της αποκρουστικής όψης τους και αφ' ετέρου της μεταδοτικότητας της ασθένειας πρωτύτερα κατοικούσαν εξορισμένοι και απομονωμένοι από την τοπική κοινωνία , στις απόμακρες παρυφές των πόλεων, σε μέρη τα οποία ονομάζονταν "μεσκηινιές". Οι συνθήκες ήταν σκληρές αν αναλογιστούμε πως δεν υπήρχε κατάλληλη φαρμακευτική αγωγή ενώ το μικρόβιο της λέπρας ήταν μεταδοτικό και δεν θεραπευόταν. Μετά το 1913 μεταφέρθηκαν σταδιακά ασθενείς προερχόμενοι από την υπόλοιπη Ελλάδα αλλά και από άλλες χώρες του εξωτερικού, αυξάνοντας τον αριθμό των ασθενών στους 1000.

Η Σπιναλόγκα μετατράπηκε εκείνη την περίοδο σε "Διεθνές Λεπροκομείο".



Νοσοκομείο

Αρχικά η ζωή τους ήταν άθλια. Η Σπιναλόγκα είναι μια απέραντη τρώγλη, ένα νεκροταφείο υπό προθεσμία, χωρίς την παραμικρή οργάνωση, χωρίς φαρμακευτική αγωγή για τους νοσούντες, χωρίς ελπίδα. Πολλοί πέθαιναν «ζωντανοί» με φρικτούς πόνους, παραμορφωμένοι και διαμελισμένοι. Παρ' όλες τις αντιξοότητες, αυτές οι ανθρώπινες ψυχές δεν απογοητεύτηκαν αλλά ανέπτυξαν μια ιδιόρρυθμη κοινωνικότητα με δικούς τους κανόνες και αξίες. Παντρεύτηκαν μεταξύ τους , (παρ' όλο που απαγορευόταν λόγω της ασθένειάς τους) και απέκτησαν παιδιά (μερικά από αυτά υγιή). Δημιούργησαν καφενεία, τα οποία εκμεταλλεύονταν οι ίδιοι. Με ένα μικρό επίδομα που τους έδωσε η Πολιτεία αγόραζαν τα αναγκαία τρόφιμα από ένα μικρό παζάρι που στηνόταν στην είσοδο του νησιού από ντόπιους παραγωγούς οι οποίοι πληρώνονταν με ειδικά απολυμασμένα χρήματα. Όσοι είχαν δυνάμεις καλλιέργησαν κηπευτικά και ασχολήθηκαν με το ψάρεμα.



Η κατάσταση αυτή αρχίζει ν`αλλάζει από το 1936, έτος άφιξης στη Σπιναλόγκα του ασθενούς Επαμεινώνδα Ρεμουνδάκη, τριτοετούς φοιτητή της Νομικής, ο οποίος ίδρυσε την «Αδελφότητα Ασθενών Σπιναλόγκας» και αγωνίστηκε τα χρόνια που ακολούθησαν για την καλύτερευση των συνθηκών διαβίωσης των ασθενών. Ο Ρεμουνδάκης με το κλείσιμο της Σπιναλόγκας το 1957 νοσηλεύτηκε στο Λεπροκομείο της Αγ. Βαρβάρας. Μετά την αναχώρηση των τελευταίων ασθενών από το νησί (1957) το νησί εγκαταλείφθηκε, παρέμεινε ακατοίκητο για αρκετά χρόνια και έτσι σημαντικά ιστορικά στοιχεία χάθηκαν. Τα περισσότερα από τα κτίρια του Λεπροκομείου κατεδαφίστηκαν. Φαίνεται πως οι άνθρωποι δεν ήθελαν να έχουν θλιβερές αναμνήσεις από το πρόσφατο παρελθόν τους.

## **ΠΑΓΚΟΣΜΙΑ ΗΜΕΡΑ ΚΑΤΑ ΤΗΣ ΛΕΠΡΑΣ**

Η παγκόσμια ημέρα κατά της λέπρας γιορτάζεται κάθε χρόνο την τελευταία Κυριακή του Ιανουαρίου με πρωτοβουλία της Διεθνούς Ένωσης Κατά Της Λέπρας (ILEP) και της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας (ΠΟΥ), με στόχο την ευαισθητοποίηση της διεθνούς κοινότητας για την ασθένεια της λέπρας, που πλήττει 3 εκατομμύρια ανθρώπους το 2014 σε όλο τον κόσμο.

## **Νεότερα Δεδομένα**

Ο έλεγχος της λέπρας έχει βελτιωθεί σημαντικά λόγω εθνικής και εδαφικής εκστρατείας στις περισσότερες ενδημικές χώρες. Ενσωμάτωση των βασικών υπηρεσιών λέπρας σε γενικές υπηρεσίες υγείας έχει κάνει τη διάγνωση και τη θεραπεία πιο προσιτές στην ασθένεια.

Ανίχνευση όλων των περιπτώσεων σε μια κοινότητα και την ολοκλήρωση της θεραπείας MDT ήταν τα βασικά δόγματα της.

### **ΓΕΝΙΚΟΣ ΣΤΟΧΟΣ**

Το 2016 ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας ( ΠΟΥ) ξεκινήσει μια νέα παγκόσμια στρατηγική << Η Παγκόσμια Στρατηγική Λέπρας 2016-2020 :

Επιτάχυνση προς ένα κόσμο χωρίς λέπρα η οποία έχει ως στόχο να αναζωογονήσει τις προσπάθειες για τον έλεγχο της Λέπρας και την αποφυγή των αναπηριών, ιδίως μεταξύ παιδιών που πλήττονται από την ασθένεια στις ενδημικές χώρες.

## **ΑΡΙΘΜΟΣ ΝΕΩΝ ΠΕΡΙΣΤΑΤΙΚΩΝ ΣΤΟΝ ΚΟΣΜΟ ΑΠΟ ΤΟ 2000-2014**

Σύμφωνα με επίσημες εκθέσεις που έλαβε από 121 χώρες από όλες τις περιοχές η ΠΟΥ, η παγκόσμια επικράτηση της λέπρας, στις αρχές του 2010 ανήλθε σε 228.474 περιπτώσεις, και 192.246 νέες περιπτώσεις εντοπίστηκαν κατά τη διάρκεια του έτους 2011. Το 2012, 232. 857 νέες περιπτώσεις. Το 2013, 215.656 νέες περιπτώσεις. Το 2014 ήταν 175.554 νέες περιπτώσεις ( 0,24 περιπτώσεις ανά 10.000 άτομα )

Ο αριθμός των νέων περιπτώσεων κάθε χρόνο δείχνει το βαθμό της συνεχιζόμενης μόλυνσης.

Θύλακες υψηλής ενδημικότητας εξακολουθούν να υπάρχουν σε ορισμένους τομείς πολλών χωρών, συμπεριλαμβανομένων των χωρών αναφοράς μικρότερη από 1000 νέες περιπτώσεις .Αυτές οι χώρες είναι ( η Βραζιλία, η Ινδία, η Αφρική ) και άλλες υποανάπτυκτες χώρες.



## ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Ιωάννης Κ, Παπαναγιώτου. Βασιλική Κυριακοπούλου- Δαλαίνα / ΙΑΤΡΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ & ΙΟΛΟΓΙΑ / Σελ 70-72 / Β ΕΚΔΟΣΗ 2004
2. Αθανάσιος Τσακρής / ΙΑΤΡΙΚΗ ΜΙΚΡΟΒΙΟΛΟΓΙΑ & ΜΙΚΡΟΒΙΑΚΕΣ ΛΟΙΜΟΞΕΙΣ ( Παθογένεια, Ανοσία, Εργαστηριακή Διάγνωση & Θεραπεία ) / Σελ 269-274 / 2011
3. Τσιπούρας Α , Κοντοχριστόπουλος Γ / ΛΕΠΡΑ Η ΝΟΣΟΣ ΤΟΥ Hansen / Α' Πανεπιστημιακή Δερματολογική κλινική , Νοσοκομείο `` Α Συγγρός `` Αθήνα 2013
4. Αλεξίου Θ., «Μισθωτή Εργασία και Κοινωνικός Αποκλεισμός», Θέσεις 1999, 23-52.
5. Αλεξίου Θ., «Κοινωνιολογική Προσέγγιση της Ιατρικής και του Ιατρικού Θεσμού», Αθήνα 2000, / Σελ 185-205./
6. Ζερβογιάννης Ν. «Σπιναλόγκα», Αμάθεια 1970, / Σελ 113-115./
7. W.W.W. Pemptousia.gr

8. Ζερβογιάννης Ν., «Η Ιστορία της Σπιναλόγκα». Αμάθεια 1992,  
/Σελ 33-36./
  
9. Κούτη Χ. «Ειδική Επιδημιολογία, Νοσήματα που μεταδίδονται με  
αρθρόποδα και έντομα», Παρισιάνος, Αθήνα 1996,307-308.