

Α.Τ.Ε.Ι. ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ
ΣΧΟΛΗ ΤΕΧΝΟΛΟΓΙΑΣ ΓΕΩΠΟΝΙΑΣ
ΤΜΗΜΑ ΖΩΙΚΗΣ ΠΑΡΑΓΩΓΗΣ

ΠΤΥΧΙΑΚΗ ΕΡΓΑΣΙΑ
ΘΕΜΑ:
Η ΣΚΝΙΠΑ ΚΑΙ Η ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΣΤΗ ΜΕΤΑΔΟΣΗ ΤΗΣ
ΛΕΙΣΜΑΝΙΩΣΗΣ



Εικόνα 1 *phlebotomus papatasi*



Εικόνα 2 *phlebotomus neglectus*

ΕΙΣΗΓΗΤΗΣ : ΦΟΥΝΤΑ ΑΝΑΣΤΑΣΙΑ

ΦΟΙΤΗΤΡΙΑ : ΜΠΟΥΡΛΙΔΟΥ ΔΕΣΠΟΙΝΑ

ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ 2011

ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΑ

Πρόλογος	σελ. 3
Περίληψη	σελ. 4
Α΄ ΚΕΦΑΛΑΙΟ	
-Γενικά για τις σκνίπες	σελ. 5
-Οικογένεια Ceratorogonidae	σελ. 6
-Οικογένεια Simuliidae	σελ. 14
-Οικογένεια Psychodidae	σελ. 23
Β΄ ΚΕΦΑΛΑΙΟ	
-Leishmania spp.	σελ.32
-Ξενιστής	σελ. 32
-Μορφολογία	σελ. 33
-Βιολογικός κύκλος	σελ. 33
-Γεωγραφική εξάπλωση	σελ. 38
-Leishmania donovani infantum	σελ. 39
-Leishmania tropica	σελ. 39
Γ΄ ΚΕΦΑΛΑΙΟ	
Λεισμανίωση (Leishmaniosis, Canine leishmaniosis)	σελ. 40
-Γεωγραφική εξάπλωση	σελ. 41
-Επιζωοτιολογία/Επιδημιολογία	σελ. 45
-Παθογόνος δράση	σελ. 47
-Μηχανισμοί άμυνας	σελ. 50
-Αλλοιώσεις και συμπτώματα	σελ. 53
-Διάγνωση	σελ. 56
-Πρόληψη	σελ. 58
-Συμπεράσματα	σελ. 58
-Επιζωοτιολογική διερεύνηση της λεισμανίωσης του σκύλου	σελ. 59
Λεισμανίωση στον άνθρωπο	σελ. 62
-Κλινικές μορφές	σελ. 62
-Σπλαχνική λεισμανίωση (Visceral leishmaniosis)	σελ. 64
-Δερματική λεισμανίωση	σελ. 68
1. Δερματική λεισμανίωση του παλαιού κόσμου	σελ. 70
2. Δερματική και βλεννογονοδερματική λεισμανίωση του νέου κόσμου	σελ.74
Επιδημιολογία/επιζωοτιολογία	σελ.77
-Τρέχουσες απόψεις για την επιδημιολογία, τα κλινικά σύνδρομα, τη διάγνωση, την πρόληψη και την θεραπεία της Λεισμανίωσης	σελ. 81
Τρόποι και μέθοδοι καταπολέμησης αιμομυζητικών εντόμων	σελ. 90
Βιβλιογραφία	σελ. 92

Πρόλογος

Η παρούσα εργασία εκπονήθηκε από την σπουδάστρια Μπουρλίδου Δέσποινα του τμήματος Ζωικής Παραγωγής της Σχολής Τεχνολογίας Γεωπονίας. Η εργασία αποτελεί προϊόν μελέτης ελληνικής και ξένης βιβλιογραφίας, ιστοσελίδων στο διαδίκτυο και φωτογραφικού υλικού. Η μετάφραση της ξένης βιβλιογραφίας στην ελληνική αποτέλεσε ένα δύσκολο εγχείρημα καθώς επρόκειτο για επιστημονική ορολογία, που απαιτεί εξειδίκευση για τη σωστή και ακριβή απόδοση της στα ελληνικά. Ωστόσο καταβλήθηκε προσπάθεια για την όσο το δυνατό πληρέστερη και πιο ορθή απόδοση των διαφόρων όρων. Τέλος, θερμές ευχαριστίες για τους καθηγητές μου κ. Αναστασία Φούντα και κ. Χλειουνάκη Σπύρο για την πολύτιμη βοήθεια τους.

Περίληψη

Το παρόν πόνημα έχει ως σκοπό να παρουσιάσει την σκνίπα *Phlebotomus* spp. καθώς και τον τρόπο με τον οποίο μεταδίδεται μέσω αυτής η λεισμανίωση στο σκύλο και στον άνθρωπο.

Η εργασία αυτή έχει χωριστεί σε τρία κεφάλαια. Στο πρώτο κεφάλαιο γίνεται αναλυτική παρουσίαση των οικογενειών των σκνιπών τα οποία ανήκουν στην υπόταξη Νηματόκερα, που προέρχεται από την τάξη των Δίπτερων, της ομοταξίας των Εντόμων. Στο δεύτερο κεφάλαιο περιγράφεται το παράσιτο, *Leishmania* spp. η μορφολογία, ο βιολογικός κύκλος, η μετάδοση και η γεωγραφική εξάπλωση του παρασίτου. Στο τρίτο κεφάλαιο παρουσιάζεται η λεισμανίωση του σκύλου, η γεωγραφική της εξάπλωση, η επιδημιολογία /επιζωοτιολογία, η παθογόνος δράση της, οι αλλοιώσεις, τα συμπτώματα και οι διαγνωστικές μέθοδοι. Περιγράφεται επίσης η λεισμανίωση του ανθρώπου, τα κλινικά χαρακτηριστικά, η διάγνωση και η πρόληψη και αναφέρονται επίσης οι τρόποι καταπολέμησης των αιμομυζητικών εντόμων.

Α΄ ΚΕΦΑΛΑΙΟ

ΓΕΝΙΚΑ ΓΙΑ ΤΙΣ ΣΚΝΙΠΕΣ

Οι τρεις σπουδαιότερες οικογένειες σκνιπών που εντοπίζονται στον Ελλαδικό χώρο είναι οι Ceratorogonidae, Simuliidae, Psychodidae που μαζί με τα έντομα της οικογένειας Culicidae ανήκουν στην υπόταξη Νηματόκερα (Nematocera). Πρόκειται για ωτόκα και ολομετάβολα έντομα που ο βιολογικός τους κύκλος περιλαμβάνει το αυγό, τα προνυμφικά στάδια, τη νύμφη και το ενήλικο. Εμφανίζονται, κυρίως κατά τους ανοιξιάτικους, θερινούς και φθινοπωρινούς μήνες (δηλαδή από τον Απρίλιο ως τον Οκτώβριο).



Εικόνα 1. *C. immicola*



Εικόνα 2. *S. damnosum*



Εικόνα 3. *P. papatasi*

Είδη του γένους *Culicoides* που έχουν βρεθεί και ταυτοποιηθεί στον ελληνικό χώρο είναι τα είδη *Culicoides immicola*, *C. obsoletus*, *C. Circumsctriptus*.

Είδη του γένους *Simulium* που έχουν βρεθεί στον ελληνικό χώρο είναι τα είδη *Simulium columbaczence*, *S. erythrocephalum*, *S. damnosum*.

Είδη του γένους *Phlebotomus* που έχουν βρεθεί ή πιθανόν να βρίσκονται στον ελληνικό χώρο είναι ο *Phlebotomus paratasi*, ο *P. perfiliewi* (*P. Macedonicus*), ο *P. similis*, ο *P. tobbi*, ο *P. neglectus* (*P. major*), ο *P. sergenti*, ο *P. balcanicus* και ο *P. alexandri* των ομοιόθερμων ζώων.

Οικογένεια Ceratopogonidae

Τα έντομα που ανήκουν στην οικογένεια *Ceratopogonidae* δημοφιλώς αναφέρονται ως δηκτικές σκνίπες στη Σκωτία. Η *Ceratopogonidae* είναι μια μεγάλη οικογένεια που περιλαμβάνει πάνω από εξήντα γένη και σχεδόν τέσσερις χιλιάδες είδη.

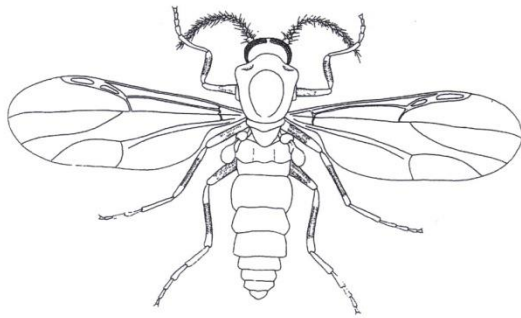
Το μεγαλύτερο από αυτά είναι το γένος των *Culicoides*, από το οποίο χίλια είδη έχουν περιγραφεί.

Η οικογένεια *Ceratopogonidae* χωρίζεται σε τέσσερις υποοικογένειες: *Leptoconopinae*, *Forcipomyiinae*, *Dasyheleinae* και *Ceratopogoninae*. Η υποοικογένεια *Ceratopogoninae*, περιέχει το σημαντικό γένος *Culicoides*.

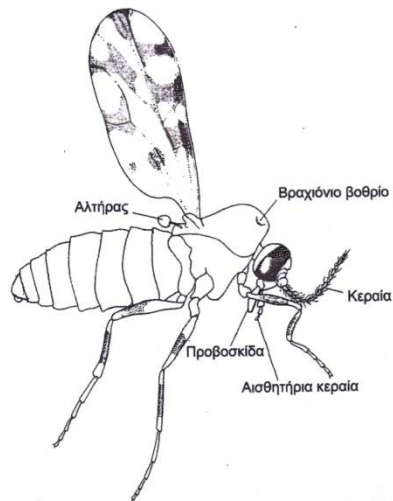
Μορφολογία



Εικόνα 4. *C. obsoletus*



Εικόνα 5 Ραχιαία επιφάνεια θηλυκού *Culicoides*



Εικόνα 6. Πλάγια όψη θηλυκού *Culicoides*

Το μήκος του γένους *Culicoides* είναι περίπου 1,5-5mm με φαιά ή καστανόμαυρη κοιλία και φέρουν στο θώρακα χαρακτηριστική καμπούρα. Το κεφάλι φέρει τα στοματικά μέρη, που στα θηλυκά είναι νύσσοντος μυζητικού τύπου με κοντή προβoscίδα και τρέφονται με αίμα (τα αρσενικά τρέφονται με χυμούς φρούτων), τις δεκαπένταρθρες κεραίες, που είναι αρκετά μακρές (τριχωτές στα θηλυκά και φτερωτές στα αρσενικά) και ένα ζευγάρι μάτια. Η κεραία διαθέτει τριχωτού τύπου αισθητήρες οι οποίοι θεωρούνται πως είναι οσφρητικοί και μηχανοϋποδοχείς και άλλου τύπου αισθητήρες οι οποίοι πιθανόν να είναι οσφρητικοί ή θερμοϋποδοχείς. Η φουντωτή εμφάνιση της κεραίας των αρσενικών *Culicoides* οφείλεται στους άφθονους τριχωτούς μηχανοϋποδοχείς οι οποίοι σχεδόν βέβαια χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό των θηλυκών μέσω του ήχου.

Ο κυρτός θώρακας φέρει ένα ζευγάρι πτερυγίων, όπου υπάρχουν τρίχες και διακοσμήσεις, ένα ζευγάρι εμφανών αλτήρων και τρία ζευγάρια μακρών ποδιών. Η κοιλία αποτελείται από οκτώ ορατά τμήματα.

Τα φτερά των περισσότερων ειδών των *Culicoides* έχουν σκούρο και φωτεινό μοτίβο. Το μοτίβο αυτό οφείλεται σε χρωματισμό στη μεμβράνη των φτερών και συνεπώς δεν μπορεί να φύγει δια της τριβής. Ωστόσο, η χρωστική ουσία ξεθωριάζει σε δείγματα που διατηρούνται σε αλκοόλ και που εκτίθενται στο φως.

Το γένος των *Culicoides* είναι ευρέως διαδεδομένο στον κόσμο από τα τροπικά κλίματα ως την τούνδρα και από το επίπεδο της θάλασσας ως τα 4200m στο Θιβέτ.

Βιολογικός κύκλος

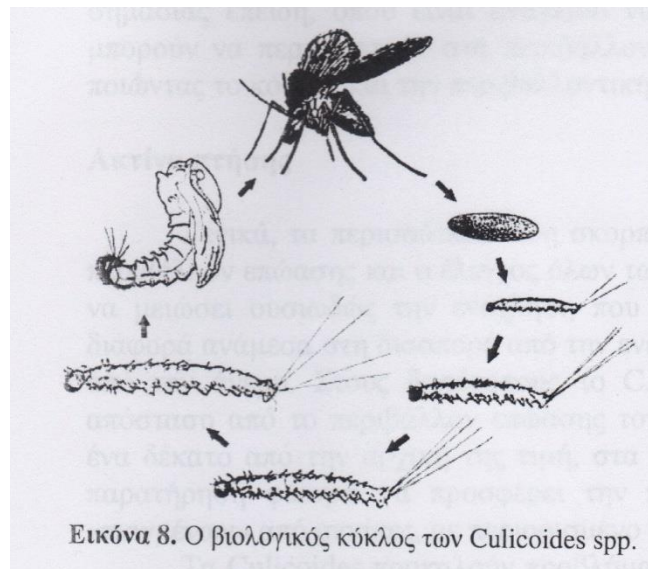
Τα *Culicoides* γεννούν τα αυγά τους σε φυτά που βρίσκονται σε αποσύνθεση κοντά σε υδατοσυλλογές ή σε τρεχούμενο νερό, σε ομάδες που ποικίλλουν από 30-40 στο *C. brevitarsis* και ως 450 με ένα μέσο όρο 250 στο *C. circumscriptus*. Τα αυγά είναι μικρά, σκούρα σε χρώμα και λεπτά, 350-500 μm σε μήκος και 65-80 μm σε πλάτος, σχήματος κυλινδρικού ή ημισελήνοειδούς. Είναι καλυμμένα με μικρές προεξοχές, οι οποίες είναι ιδιαίτερα εμφανής στην κοίλα πλευρά διατηρώντας ένα λεπτό στρώμα αέρα σε επαφή με το αυγό, διευκολύνοντας τη διάχυση του οξυγόνου για αναπνοή όταν το αυγό καλύπτεται από νερό. Στα περισσότερα είδη τα αυγά εκκολάπτονται σε λίγες μέρες (3-9 ημέρες) σε ευνοϊκές θερμοκρασίες, αλλά εκείνα των βορειότερων ειδών, ξεχειμωνιάζουν στο στάδιο του αυγού.

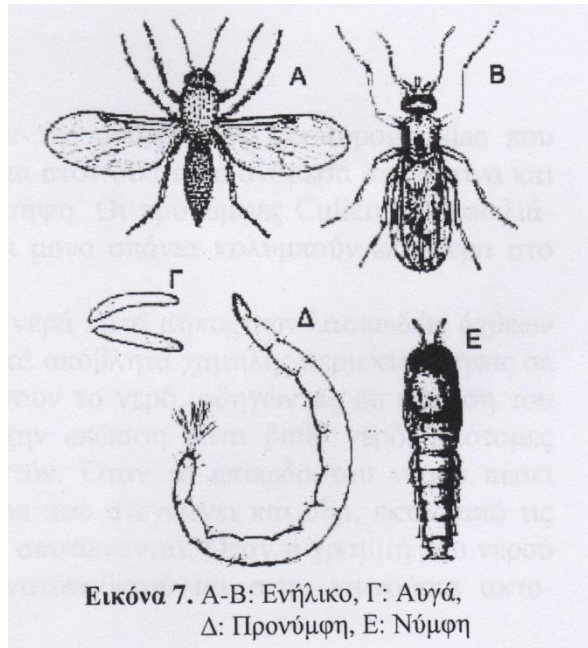
Η προνύμφη (α΄ σταδίου), που προκύπτει από το αυγό είναι μία τυπική προνύμφη, με ένα πολύ ανθεκτικό κεφάλι, 11 σωματικά τμήματα (τα τρία είναι θωρακικά και τα υπόλοιπα οκτώ είναι κοιλιακά) και καθόλου προσθήκες.

Στο τελευταίο, δηλαδή στο τέταρτο προνυμφικό στάδιο η κοιλιακή χώρα γεμίζει με ένα αδιαφανές λευκό λιπαρό σώμα, που δεν εκτείνεται στον θώρακα. Υπάρχει ένα ζεύγος τραχειών οι οποίες είναι κλειστές και έτσι η αναπνοή γίνεται δερματικά.

Η προνύμφη κολυμπά με κυματοειδείς προεκβολές του σώματος. Όταν η προνύμφη συναντά ένα πιο κολλώδες μέσο, π.χ. λάσπη ή άμμο, η κίνηση αλλάζει από γρήγορη σε αργή κυματιστή και ο ρυθμός της κίνησης μέσα στο χώρο αυτό είναι πιο αργός από ότι στο νερό.

Υπάρχουν τέσσερα προνυμφικά στάδια, για τη συμπλήρωση των οποίων, χρειάζεται χρονικό διάστημα 2-3 εβδομάδων, που μπορεί να επεκταθεί μέχρι επτά μήνες και η τέταρτη έκδυση δίνει τη νύμφη. Το κεφάλι και ο θώρακας συγχωνεύονται και φέρουν ένα ζεύγος σχετικώς μακριών, σωληνωτών προθωρακικών κεράτων για αναπνοή. Αυτά ανοίγουν στην ατμόσφαιρα μέσω ενός αριθμού πλευρικών ανοιγμάτων. Η κοιλιακή χώρα τελειώνει σε ένα ζευγάρι ουραίων ακανθών με τις οποίες η νύμφη κινείται στο υπόστρωμα. Οι νύμφες είναι υδρόβιες, έχουν μήκος περίπου 2-4mm, χρώμα καστανό και μπορούν να κινηθούν. Το νυμφικό στάδιο διαρκεί 3-10 ημέρες. Επομένως, η νύμφη είναι ένα βραχύβιο, μη τρεφόμενο στάδιο το οποίο οδηγεί στο φτερωτό ενήλικο. Δεν υπάρχει καταγραφή χειμερίας ή θερινής νάρκης στα ενήλικα *Culicoides*.





Το γένος *Culicoides* παρασιτεί όλα σχεδόν τα κατοικίδια είδη και τον άνθρωπο. Όπως ήδη έχει αναφερθεί τα θηλυκά μόνο έντομα μζούν αίμα και είναι δραστήρια κυρίως κατά τις απογευματινές ή πρώτες πρωινές ώρες. Στη βιονομία τους, οι σκνίπες που μζούν αίμα έχουν πολλά κοινά χαρακτηριστικά με τα κουνούπια.

Οι τοποθεσίες επώασης των εντόμων της οικογένειας *Ceratopogonidae* που μζούν αίμα βρίσκονται συνήθως σε υγρό χώμα ανάμεσα σε υδάτινα και χερσαία περιβάλλοντα ή υγρά λαχανικά σε σήψη. Οι προνύμφες *Culicoides* <<φωλιάζουν>> στην επιφάνεια του υποστρώματος και σπάνια κολυμπούν ελεύθερα στο νερό.

Η επώαση των αυγών γίνεται σε ρηχά νερά κατά μήκος των λασπωδών όχθων που δημιουργούν λιμνούλες από απόβλητα χαμηλής περιεκτικότητας σε αλάτι.

Οι παράγοντες που περιορίζουν την επώαση είναι βαθύ νερό, απότομες όχθες, χαμηλή μόλυνση και λιγότερο πλαγκτόν. Όταν το επίπεδο του νερού πέσει ξαφνικά οι προνύμφες ξεμένουν στην επιφάνεια που στεγνώνει και όλα, εκτός από τις νύμφες και του τετάρτου σταδίου προνύμφες, θανατώνονται.

Όταν η γραμμή του νερού ξαφνικά υψώνεται τα ανώριμα στάδια επανατοποθετούνται στην καινούρια ακτογραμμή.

Αξίζει να τονίσουμε, ότι οι τοποθεσίες επώασης των σκνιπών αποτελούν ένα μικρό μέρος της βλάστησης του δάσους. Ωστόσο η υλοτόμηση του δάσους για τον έλεγχο των *Culicoides* είναι οικονομικά ασύμφορη και οικολογικά καταστρεπτική. Η χρήση επιλεκτικών μέτρων ενάντια σε περιορισμένα περιβάλλοντα προνυμφών είναι πιο αποδοτική και λιγότερο δαπανηρή.

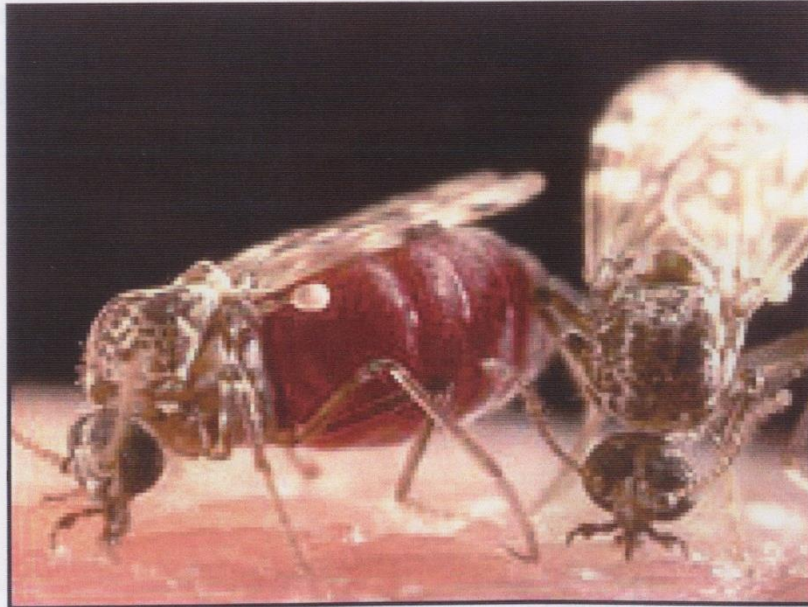
Είναι ξεκάθαρο ότι τα είδη των *Culicoides* μπορούν να εκμεταλλευτούν μια μεγάλη ποικιλία υγρών περιβαλλόντων, αλλά τα μεμονωμένα είδη χρησιμοποιούν μόνο έναν πολύ περιορισμένο αριθμό τοποθεσιών επώασης. Αυτό είναι μεγάλης πρακτικής σημασίας επειδή, όπου είναι αναγκαίο να διεξαχθεί έλεγχος προνυμφών, τα μέτρα μπορούν να περιοριστούν στα περιβάλλοντα επώασης των ειδών στόχων, ελαχιστοποιώντας το κόστος και την περιβαλλοντική ζημία.

Γενικά, τα περισσότερα είδη σκορπίζονται μόνο σε μικρές αποστάσεις από το περιβάλλον επώασης και ο έλεγχος όλων των τοποθεσιών σε ακτίνα 500m είναι αρκετό να μειώσει ουσιαστικά την ενόχληση που προκαλείται από ορισμένα είδη. Υπάρχει διαφορά ανάμεσα στην διασπορά από την ενεργητική πτήση και στην παθητική μεταφορά από τον άνεμο. Στους δασότοπους το *C. imbrunatus* σκορπίζεται μόνο σε μικρή απόσταση από το περιβάλλον επώασης του και η πυκνότητα μειώνεται γρήγορα στο ένα δέκατο από την αρχική της τιμή, στα 70m από το περιβάλλον επώασης. Αυτή η παρατήρηση φάνηκε να προσφέρει την προοπτική της προστασίας των περιοχών <<πνιγμένων>> από σκνίπες, με περιορισμένο έλεγχο προνυμφών.

Τα *Culicoides* προκαλούν προβλήματα κυρίως σε ήρεμες συνθήκες και οι αριθμοί μειώνονται γρήγορα με την αυξανόμενη ταχύτητα του ανέμου μέχρι που ελάχιστα συναντώνται σε ταχύτητα ανέμου που ξεπερνάει τα 2,5m/s.

Ακόμη κι όταν μερικά είδη τρέφονται από τον ίδιο ξενιστή, την ίδια στιγμή, η συμπεριφορά τους είναι πιθανόν να είναι συγκεκριμένη και διαφορετική.

Σε εύκρατες περιοχές, πολλά είδη έχουν μία γενιά τον χρόνο με τα ενήλικα να προκύπτουν συνήθως το καλοκαίρι. Άλλα είδη ίσως έχουν μερικές γενιές.



Εικόνα 9. Νύξη από Culicoides

Ιατρική και Κτηνιατρική σπουδαιότητα

Τα είδη των Culicoides είναι μεταφορείς διαφόρων παθογόνων μικροοργανισμών στα ζώα (βακτήρια, ιοί κ.ά.) και χρησιμεύουν ως ενδιάμεσοι ξενιστές παρασίτων.

Οι σκνίπες μολύνονται κατά τη διάρκεια του γεύματος (τσιμπήματα) από άρρωστα ζώα και αυτά με την σειρά τους μεταδίδουν τον παθογόνο μικροοργανισμό σε υγιή ζώα. Η μετάδοση μέσω απλής επαφής ασθενών ζώων με υγιή, χωρίς τη μεσολάβηση αυτών των εντόμων δεν είναι δυνατή.

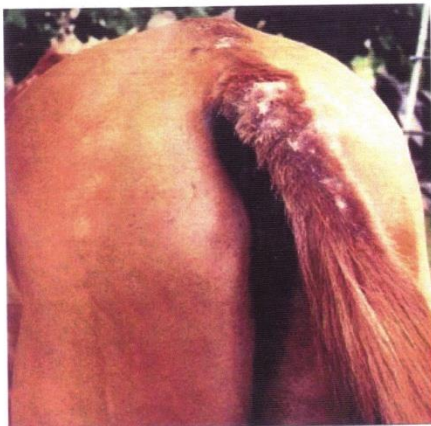
Στους περισσότερους ανθρώπους, οι δηκτικές σκνίπες είναι συνώνυμες με έντονη δυσφορία και ερεθισμό τις ήρεμες υγρές καλοκαιρινές ημέρες. Παρά το μικρό τους μέγεθος συχνά προκαλούν έντονη τοπική αντίδραση.

Η επίδραση των σκνιπιών είναι μέγιστη στους νεοφερμένους ανθρώπους σε μια μολυσμένη περιοχή και ως εκ τούτου οι τουρίστες εμφανίζουν μεγαλύτερη ευαισθησία στα τοπικά παρασιτικά είδη. Ο έλεγχος των δηκτικών σκνιπιών είναι ουσιώδης σε πολλές περιοχές για την ανάπτυξη μιας επεκτεινόμενης τουριστικής βιομηχανίας. Σε πολλά μέρη του κόσμου το πρόβλημα με τις σκνίπες είναι παραλιακό και για αυτό και το δημοφιλές, αλλά παραπλανητικό όνομα <<αμμόμυγες>>.

Σε όλες τις περιοχές του κόσμου όπου οι ίπποι υπόκεινται σε ξαφνική, έντονη επίθεση από *Culicoides* υποφέρουν από υπερευαισθησία σε αυτά τα έντομα, που εκδηλώνεται με τη μορφή εποχιακής δερματίτιδας συνήθως στην ακρώμια και στη βάση της ουράς.



Εικόνα 10. Κυανή γλώσσα (καταρροϊκός πυρετός προβάτου)



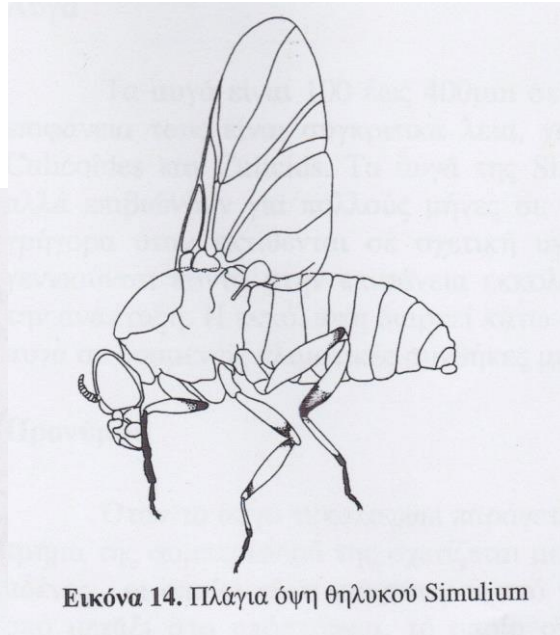
Εικόνα 11. Δερματίτιδα στη βάση της ουράς



Εικόνα 12. Δερματίτιδα στην ακρώμια

Οικογένεια Simuliidae

Οι σκνίπες της οικογένειας Simuliidae είναι συχνά γνωστές σαν black flies. Ανάμεσα στο 1968 και 1989 ο αριθμός των αναγνωρισμένων ειδών της Simuliidae αυξήθηκε από τα 1461 στα 1554 είδη ταξινομημένα σε 24 γένη, τέσσερα από τα οποία, (Simulium, Prosimulium, Cnephia και Austrosimulium) είναι οικονομικής σπουδαιότητας. Το μεγαλύτερο γένος είναι το Simulium με σχεδόν 1200 είδη ταξινομημένα σε σαράντα τρία υπογένη.



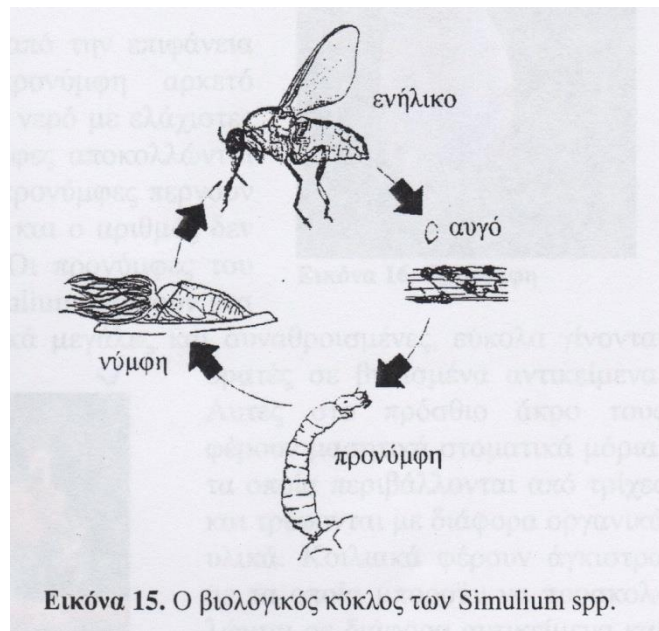
Μορφολογία

Το μήκος τους είναι περίπου 1,5-5mm. Είναι μικρές, σκούρες, με στιβαρό σώμα και έχουν στο θώρακα χαρακτηριστική καμπούρα. Είναι μεγαλύτερες από τις αιμομυζητικές σκνίπες της οικογένειας Ceratorogonidae. Το κεφάλι φέρει τα στοματικά μόρια, που στα θηλυκά, είναι νύσσοντος-μυζητικού τύπου και τρέφονται με αίμα (τα αρσενικά τρέφονται με χυμούς φρούτων). Είναι κυρίως ημερόβια και η όραση παίζει σημαντικό ρόλο στην συμπεριφορά τους. Στο θηλυκό, τα ιδιαίτερα στοιχεία (ομματίδια) από τα οποία αποτελούνται τα μάτια είναι μικρά (10-15 μm) και είναι καλά χωρισμένα πάνω από την κεραία, δηλαδή το θηλυκό είναι διχοπτικό. Στο αρσενικό τα μάτια είναι μεγαλύτερα και σαφώς εφαιπτόμενα πάνω από την κεραία, δηλαδή το αρσενικό είναι ολοπτικό.

Τα χαμηλότερα ομματίδια είναι παρόμοια με εκείνα του θηλυκού, αλλά τα ανώτερα είναι πολύ μεγεθυμένα, με διαστάσεις 25-40μm. Οι κεραίες είναι μικρές, άτριχες, ίδιες και στα δύο φύλα και αποτελούνται από μικρά, σφαιρικά τμήματα, σφιχτοδεμένα μαζί για να δώσουν μια εμφάνιση κομβοειδή. Ο πιο συνηθισμένος αριθμός τμημάτων κεραίας είναι έντεκα. Περιστασιακά υπάρχουν δέκα (*Austrosimulium*) και σπάνια υπάρχουν εννιά. Οι πέντε τμηματικές, αιωρούμενες κεραίες είναι σημαντικά μεγαλύτερες από την κοντή προβοσκίδα και φέρουν στο τρίτο τμήμα του οργάνου Lutz, ένα αισθητήριο κοίλωμα. Στα αρσενικά και σε λίγα είδη στα οποία δεν τσιμπούν, τα σαγόνια δεν έχουν δόντια. Ο κυρτός θώρακας φέρει ένα ζευγάρι γυμνών ευρέων και σχετικά κοντών πτερυγίων, ένα ζευγάρι αλτήρων και τρία ζευγάρια μακριών ποδιών. Τα φτερά είναι κοντά και πλατιά με έναν μεγάλο εδραίο λοβό, με μήκος που κυμαίνεται από 1.5 έως 6mm. Η φλέβωση είναι χαρακτηριστική με καλά ανεπτυγμένες ακτινωτές φλέβες κατά μήκος της πρόσθιας άκρης του φτερού και πιο αδύναμες μεσαίες και πηχυαίες φλέβες στην οπίσθια άκρη. Παρά της αδύναμης εμφάνισης του το φτερό είναι εξαιρετικά αποδοτικό και σε ακίνητο αέρα οι σκνίπες αυτές είναι ικανές να πετούν σε απόσταση πάνω από 100km.

Βιολογικός κύκλος

Στα αρχικά τους στάδια οι << μαύρες μύγες >> περιορίζονται στα ποταμίσια οικοσυστήματα, γεννώντας τα αυγά τους σε τρεχούμενα νερά, υδρόβια φύλλα και πέτρες. Αυτά συνήθως γεννιούνται σε ομάδες των 200-300, σε μία ποικιλία από 30 έως 800. Δεν είναι ασυνήθιστο να σχηματίζονται σε κοινόχρηστες μάζες αυγών από διάφορα θηλυκά τα οποία ωοθετούν σε κοντινή απόσταση. Τα αυγά είτε ρίχνονται κατευθείαν στο νερό και βουλιάζουν στο βυθό ή γεννιούνται σε αναδυόμενα αντικείμενα κοντά στο νερό, όπου είτε βρέχονται απευθείας από αυτό ή είναι σε ακτίνα πιτσιλίσματος. Τα θηλυκά μερικών ειδών έρπουν ως 15 cm κάτω από την επιφάνεια του νερού για να ωοθετήσουν σε βυθισμένα υποστρώματα.



Εικόνα 15. Ο βιολογικός κύκλος των *Simulium* spp.

Τα αυγά είναι 100 έως 400 μm σε μήκος και ωσειδή-τριγωνικά σε σχήμα. Η επιφάνεια τους είναι συγκριτικά λεία, χωρίς το χόριο που βρίσκεται στα αυγά των *Culicoides* και *Culicids*. Τα αυγά της *Simuliidae* είναι ευαίσθητα στην αποξηράνση, αλλά επιβιώνουν για πολλούς μήνες σε υγρά κοιτάσματα ποταμιών. Αποξηραίνονται γρήγορα όταν εκτίθενται σε σχετική υγρασία του 96% ή λιγότερο. Τα αυγά που γεννιούνται κοντά στην επιφάνεια εκκολάπτονται όταν το έμβρυο έχει ολοκληρώσει την ανάπτυξη. Η εκκόλαψη διαρκεί κάτω από κατάλληλες συνθήκες 1-4 εβδομάδες. Τα αυγά σε δυσμενείς κλιματικές συνθήκες μπορούν να διαχειμάσουν.

Όταν το αυγό εκκολαφθεί εξέρχεται μία προνύμφη (α' σταδίου), που παράγει κολλώδες έκκριμα με το οποίο συγκρατείται στις πέτρες και σε άλλα αντικείμενα κάτω από την επιφάνεια ορμητικών νερών.

Οι προνύμφες παραμένουν κοντά στην επιφάνεια του νερού και βρίσκονται συνήθως σε βάθη μικρότερα των 300mm. Οι προνύμφες του γένους *Simulium* είναι ιδιαίτερα άφθονες όπου το ρεύμα του νερού επιταχύνεται, όπως στους στροβίλους, και όπου προφανώς οι προνύμφες θα πάρουν ένα μεγαλύτερο όγκο νερού ανά μονάδα χρόνου.

Μεγάλες συγκεντρώσεις προνυμφών βρίσκονται στα ξεχειλίσματα των μεγάλων λιμνών, όπου το νερό θα είναι πλούσιο σε φυτοπλαγκτόν για προνυμφικό φαγητό.

Η κίνηση του νερού πάνω από την επιφάνεια του σώματος παρέχει στην προνύμφη αρκετό διαλυμένο οξυγόνο για αναπνοή. Σε νερό με ελάχιστες συγκεντρώσεις οξυγόνου οι προνύμφες αποκολλώνται και παρασύρονται με το ρεύμα. Η προνύμφη υφίσταται έξι εκδύσεις και εξελίσσεται σε 2^{ου} , 3^{ου} , 4^{ου} ,5^{ου} ,και 6^{ου} σταδίου προνύμφη.

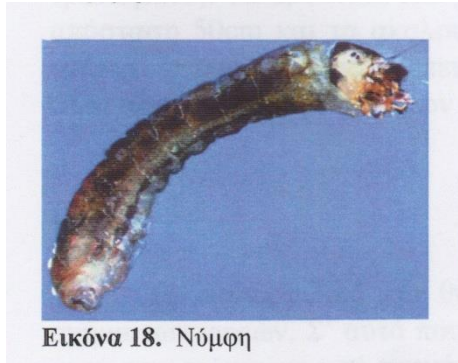


Εικόνα 16. Προνύμφη



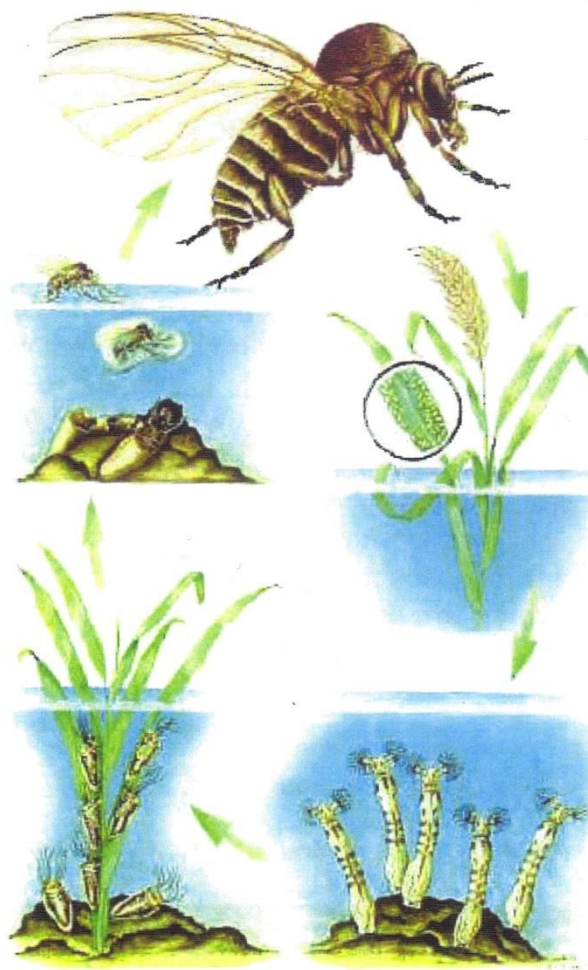
Εικόνα 17. Προνύμφη τελευταίου σταδίου

Οι προνύμφες του τελευταίου σταδίου του γένους *Simulium* φτάνουν ένα μήκος 4-12 mm και επειδή είναι σημαντικά μεγάλες και συναθροισμένες, εύκολα γίνονται ορατές σε βυθισμένα αντικείμενα. Αυτές στο πρόσθιο άκρο τους φέρουν μασητικά στοματικά μόρια, τα οποία περιβάλλονται από τρίχες και τρέφονται με διάφορα οργανικά υλικά. Κοιλιακά φέρουν άγκιστρα με τα οποία μπορούν να προσκολλώνται σε διάφορα αντικείμενα και να μετακινούνται. Η προνύμφη του τελευταίου σταδίου μετά μια επιπλέον έκδυση, εξελίσσεται σε νύμφη.



Οι νύμφες βρίσκονται μέσα σε βομβύκιο και δεν τρέφονται. Για την εξέλιξη τους σε ενήλικα χρειάζεται χρονικό διάστημα περίπου 2-6 ημερών. Το κεφάλι και ο θώρακας της νύμφης συνδυάζονται σε ένα κεφαλοθώρακα και υπάρχει μία τμηματική κοιλιακή χώρα. Ο κεφαλοθώρακας φέρει ένα ζευγάρι επιμηκυμένα, διακλαδωτά βράγχια, που διαπερνούν το βομβύκιο με φόρα προς τα κάτω. Είναι ομόλογα με τα αναπνευστικά κέρατα των Culicidae και Ceratorogonidae αλλά δεν έχουν ανοιχτούς αεραγωγούς. Τα σχήματα του βομβυκίου και τα βράγχια είναι σημαντικοί χαρακτήρες για την ταυτοποίηση των ειδών. Η νύμφη γίνεται προοδευτικά σκουρότερη καθώς το ενήλικο αναπτύσσεται μέσα, αλλά η ώριμη νύμφη λαμβάνει μια ασημένια εμφάνιση καθώς ένα στρώμα αέρα υπάρχει ανάμεσα στο υπό εκκόλαψη ενήλικο και την νυμφική επιδερμίδα. Όταν η νύμφη σχίζεται, το ενήλικο ανεβαίνει στην επιφάνεια σε μία φούσκα αέρα και αμέσως πετάει. Εναλλακτικά το νεοεμφανιζόμενο ενήλικο σκαρφαλώνει σε κάποιο αναδυόμενο αντικείμενο για να φθάσει στον αέρα. Το μήκος του κύκλου της ζωής ποικίλλει ανάλογα με τα είδη και τις περιβαλλοντικές συνθήκες.

Στις εύκρατες περιοχές μπορεί να έχουν μία γέννα το χρόνο ενώ συνεχής επώαση υπάρχει στις τροπικές περιοχές. Ο βιολογικός κύκλος ολοκληρώνεται σε 40-70 ημέρες, ανάλογα με το είδος και τη θερμοκρασία του περιβάλλοντος. Τα ενήλικα εμφανίζονται κυρίως τις πρωινές και απογευματινές ώρες, ενώ τις ζεστές ώρες της ημέρας προτιμούν τα σκιερά μέρη.



Εικόνα 19. Κύκλος ζωής

Το ζευγάρωμα συμβαίνει σε κοντινή σχέση με τον τόπο επώασης και σε λίγα είδη συμβαίνει στο έδαφος αλλά στη μεγάλη πλειονότητα των ειδών συμβαίνει κατά την πτήση όταν τα αρσενικά σχηματίζουν μικρά σμήνη (που σχετίζονται με οπτικά ερεθίσματα). Τα αρσενικά του γένους *Simulium* αναγνωρίζουν τα θηλυκά πάνω από μια απόσταση 50 cm και τα ακολουθούν προσπαθώντας να ζευγαρώσουν

Τα ορنيθοφιλικά και θηλαστικοφιλικά είδη ξεχωρίζουν μορφολογικά από το σχήμα των νυχιών. Σε αυτά που τρέφονται από θηλαστικά τα νύχια είναι απλά αλλά σε αυτά που τρέφονται από πτηνά είναι οδοντωτά.

Αυτή πρέπει να είναι μία προσαρμογή για να κρατούν και να διαπερνούν φτερά αλλά τονίζεται ότι αυτή η προτίμηση ξενιστή δεν είναι απόλυτη και ότι πολλά είδη τρέφονται αδιάκριτα και από πτερωτούς και θηλαστικούς ξενιστές. Μερικά είδη θα μπουν στα φυσικά ανοίγματα του σώματος (μύτη, αυτιά και μάτια) συμπεριφορά η οποία ενοχλεί ιδιαίτερα τα ζώα.

Τα θηλυκά του γένους *Simulium* μπορούν να ταξινομηθούν αναπαραγωγικά σε δύο κατηγορίες. Η μία κατηγορία περιλαμβάνει τα θηλυκά που για την ωρίμανση των αυγών τους δεν απαιτείται γεύμα αίματος, ωστόσο χρειάζονται αίμα για κάθε ωθητικό κύκλο και μια δεύτερη κατηγορία όπου τα θηλυκά χρειάζονται αίμα για την ωρίμανση κάθε φουρνιάς αυγών. Όταν τρέφονται, το θηλυκό προσκολλά την προβοσκίδα του στον ξενιστή με μικρούς γάντζους που υπάρχουν στο χείλος και τον υποφάρυγγα. Τα σαρόνια προεξέχουν εναλλακτικά, διαπερνώντας προς τα κάτω και προσκολλώντας την προβοσκίδα πιο σταθερά. Οι γνάθοι χώνονται μέσα στο δέρμα με γρήγορες κινήσεις σαν ψαλίδι, διαπερνώντας σε ένα βάθος περίπου 400μm.

Το αίμα προσλαμβάνεται χρησιμοποιώντας τις αντλίες σίτισης και του φάρυγγα. Η πρόσληψη αίματος παίρνει περίπου 4-5 λεπτά.

Η διαδικασία ωοαποθέτησης είναι διαφορετική στα διάφορα είδη της οικογένειας *Simuliidae*.

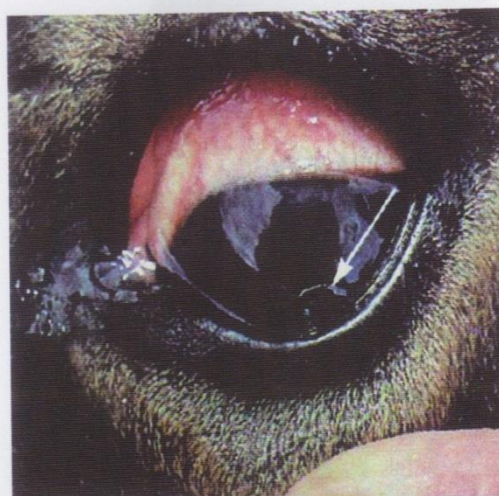
Οι <<μελανόμυγες>> τρέφονται σε τρεχούμενο νερό, το οποίο κυμαίνεται από χειμαρρώδη ορεινά ρεύματα σε πεδινά ποτάμια αργής κίνησης και λίγα είδη προσαρμόζονται σε ρεύματα όπου υπάρχει λίγη αισθητή κίνηση.

Υπάρχουν είδη τα οποία μυζούν αίμα από τα αυτιά ή τους ομφαλούς των βοοειδών, αλλά τα οποία <<προσγειώνονται>> στους αστραγάλους των ανθρώπων, αλλά μετά ανεβαίνουν στα πόδια και μυζούν αίμα από τις γάμπες. Επιπροσθέτως, κάποια είδη τρέφονται από τους ώμους και πολύ λίγο από τα πόδια κάτω από το επίπεδο του γονάτου. Μετά την << προσγείωση>>, άλλα ερεθίσματα, όπως οσμή, ιδρώτας και άλλα είναι πιθανό να εμπλέκονται στο <<σκάλισμα>>.

Τα ενήλικα θηλυκά πολλών ειδών του γένους *Simulium* διασκορπίζονται μακριά από τις τοποθεσίες επώασης τους και σε αποστάσεις οι οποίες φτάνουν ως τα 150km ανάλογα με το είδος.



Εικόνα 22. Δερματίτιδα στον άνθρωπο.



Εικόνα 20. Ογκοκέρκωση σε οφθαλμό ίππου

Ιατρική και Κτηνιατρική σπουδαιότητα

Οι επιθέσεις των εντόμων στα ζώα για αιματοφαγία προκαλούν έντονη ενόχληση και διακοπή της βόσκησης. Μπορούν να μεταδώσουν με τα νύγματα τους, ως ενδιάμεσοι ξενιστές, πρωτόζωα όπως το *Leucocytozoon* και μετάζωα παράσιτα, όπως την *Onchocerca gutturosa*, *Dipetalonema* sp. και ως μηχανικοί μεταφορείς μπορούν να μεταδώσουν διάφορους παθογόνους μικροοργανισμούς. Η πιο σοβαρή ασθένεια που συνδέεται με τις σκνίπες της οικογένειας *Simuliidae* είναι η ογκοκέρκωση, εξαιτίας της μόλυνσης με *Onchocerca volvulus*. Οκτώ είδη του *Simulium* εμπλέκονται στην μετάδοση της ανθρώπινης ογκοκέρκωσης στην Λατινική Αμερική και δεκατρία είδη συντέσσερεις ανώνυμοι τύποι στην Αφρική.

Μαζικές επιθέσεις είναι δυνατόν να προκαλέσουν αναιμία, δερματίτιδα, αιμορραγικές πετέχειες στο δέρμα και οιδήματα.

Επιπλέον παίζουν ρόλο στην μετάδοση αρμποιών π.χ. την εγκεφαλίτιδα του ίππου, τη φουσαλιδώδη στοματίτιδα κ.ά.



Εικόνα 21. *Onchocerca volvulus*

Οικογένεια Psychodidae

Οι σκνίπες αυτές έχουν μακριές κεραίες και τριχωτά σώματα και φτερά. Περίπου 700 είδη φλεβοτόμων έχουν περιγραφεί και περιληφθεί σε έξι γένη. Περίπου τα μισά από τα είδη περιλαμβάνονται στο γένος *Lutzomyia*, ένα τρίτο στο *Sergentomyia* και η πλειοψηφία των υπολοίπων στο γένος *Phlebotomus* με έναν μικρό αριθμό ειδών στο *Brumptomyia* και *Warileya* και *Chinius* (ένα είδος που ζει σε σπηλιές και πηγάδια).

Από τα 700 είδη των φλεβοτόμων, τα ογδόντα είναι πιθανοί ή αποδεδειγμένοι φορείς της *Leishmania* spp. Αυτοί οι φορείς ανήκουν όλοι στα γένη *Phlebotomus* (Ευρώπη) και *Lutzomyia* (Αμερική).



Μορφολογία

Οι φλεβοτόμοι κοινά γνωστοί ως σκνίπες είναι καφετιές, με μακριά πόδια μύγες και στενά σώματα. Στενά, λογχοειδή φτερά, λιγότερο από 3mm μήκος, τα οποία κρατιούνται κάθετα επάνω από το σώμα και οι αισθητήριες κεραίες έχουν πέντε τμήματα. Τα στοματικά μόρια είναι μεσαίου μεγέθους με λειτουργικές κάτω γνάθους στα αιματοφάγα θηλυκά. Οι κάτω γνάθοι είναι απύσες στα αρσενικά, τα οποία δεν είναι παρασιτικές σκνίπες (δεν μυζούν αίμα). Το μήκος είναι περίπου 3-5mm, έχουν χρώμα καστανό και είναι τριχωτά. Το κεφάλι φέρει τα στοματικά μόρια που στα θηλυκά είναι νύσσοντος – μυζητικού τύπου και τρέφονται με αίμα, ενώ τα αρσενικά τρέφονται με χυμούς φυτών, ένα ζευγάρι μεγάλων μαύρων οφθαλμών και ένα ζευγάρι δεκαέξι τμημάτων τριχωτών κεραιών. Ο θώρακας φέρει ένα ζευγάρι έντονα τριχωτών πτερυγίων, τους αλτήρες και τρία ζευγάρια τριχωτών και μακρών ποδιών. Η κοιλία αποτελείται από οκτώ ορατά τμήματα. Είναι νυκτόβιοι, δραστηριοποιούνται κατά κανόνα την νύχτα (μετά την δύση του ηλίου).



Εικόνα 24. *P. perfiliewi*

Κατά την ανάπαυση τους τοποθετούν τα φτερά τους υπό γωνία πάνω από την κοιλία τους. Πριν από το νύγμα πηδούν σε κύκλους γύρω από το σημείο στόχο του θύματος τους.

Βιολογικός κύκλος

Ο πλήρης βιολογικός κύκλος της σκνίπας διαρκεί έξι εβδομάδες. Η γέννηση των αυγών γίνεται 4-8 ημέρες μετά την απομύζηση αίματος.

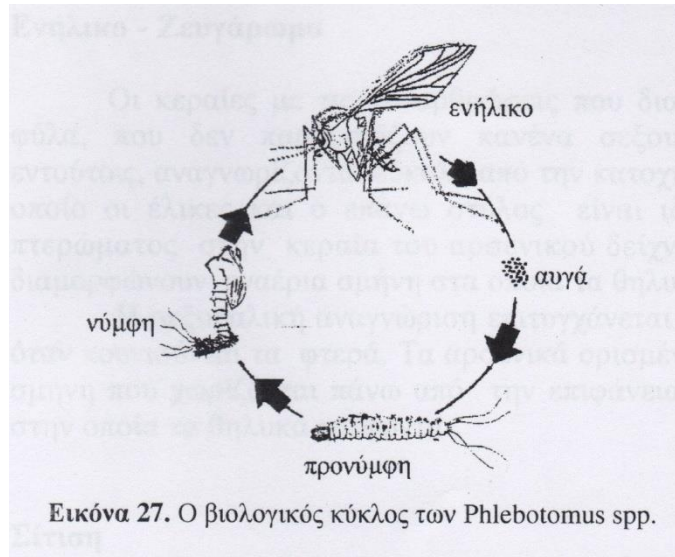
Το θηλυκό γεννάει σε ομάδες, περίπου εκατό αυγά τη φορά στο έδαφος, σε ρωγμές βράχων, στο δάπεδο των στάβλων και γενικά εκεί όπου μπορεί να υπάρχει υγρασία. Τα αυγά των φλεβοτόμων έχουν μήκος 300 με 400 μm και πλάτος 90-150μm. Έχουν τη μια πλευρά επίπεδη και την άλλη κυρτή και οι πόλοι είναι στρογγυλεμένοι. Τα αυγά εκκολάπτονται μετά από 7-10 ημέρες.

Σε κατάλληλες κλιματικές συνθήκες τα αυγά εξελίσσονται σε προνύμφες, οι οποίες εκκολάπτονται μετά από χρονικό διάστημα 1-2 εβδομάδων.

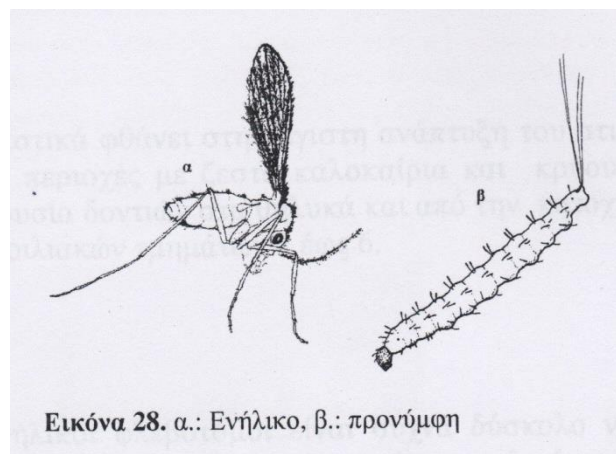
Η προνύμφη που εκκολάπτεται από το αυγό περνά μέσα από τέσσερα προνυμφικά στάδια πριν γίνει νύμφη, μια διαδικασία η οποία διαρκεί περίπου τρεις εβδομάδες έως και μερικούς μήνες. Η ώριμη προνύμφη είναι γκριζόλευκη με ένα σκούρο κεφάλι και καθόλου δευτερεύοντες δακτυλίους στο σώμα της. Οι κεραίες είναι μικρές και μοιάζουν με φύλο. Ο θώρακας δεν διαφοροποιείται από την κοιλία αν και τα κοιλιακά τμήματα φέρουν τα κοιλιακά ψευδοπόδια (μη αρθρωτές εκκολπώσεις από το σώμα, τα οποία χρησιμοποιούνται για την εξέλιξη. Τα σωματικά τμήματα φέρουν χαρακτηριστικές πτεροειδής τρίχες, η λειτουργία των οποίων είναι άγνωστη.

Ένα διαφορετικό χαρακτηριστικό γνώρισμα των προνυμφών φλεβοτόμων είναι η κατοχή δύο ή τεσσάρων μακριών ουραίων τριχών. Το πρώτο προνυμφικό στάδιο έχει ένα μόνο ζεύγος από ουραίες τρίχες, αλλά από το δεύτερο έως το τέταρτο προνυμφικό στάδιο έχουν δύο ζεύγη. Η προνύμφη είναι αμφίπνευστη με τα στίγματα που ανοίγουν στον προθώρακα και το όγδοο κοιλιακό τμήμα. Το κεφάλι φέρει τα μασητικά στοματικά μόρια, τα οποία η προνύμφη τα χρησιμοποιεί για τροφή στην αποσύνθεση οργανικής ύλης, μούχλα φύλλων, νεκρά έντομα και κατά τη διαβίωση της στα λαγούμια των ζώων και τα περιπτώματα τους.

Τα έντομα μπορούν να διαχειμάσουν κατά το στάδιο της δ' σταδίου προνύμφης, η οποία έχει μήκος 4-6 mm, φέρει μαύρο κεφάλι, τριών τμημάτων θώρακα και εννέα τμημάτων κοιλία, όλα των οποίων φέρουν σκληρές τρίχες. Η συνολική διάρκεια του βιολογικού κύκλου είναι 30-56 ημέρες ανάλογα της θερμοκρασίας του περιβάλλοντος και το είδος της σκνίπας.

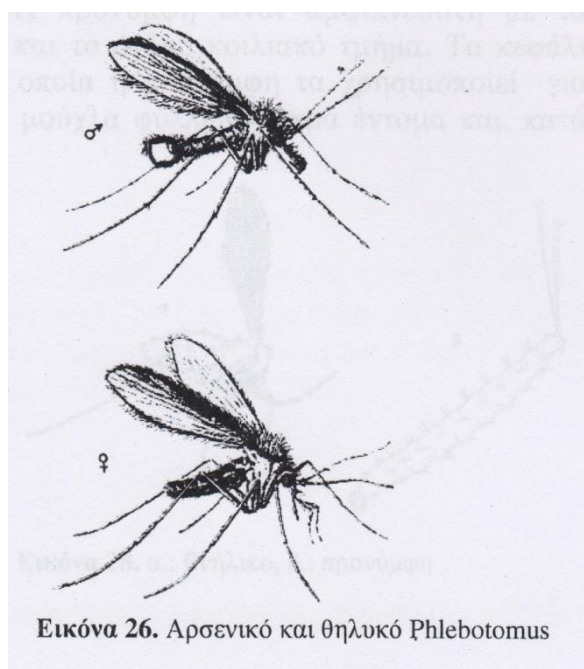


Η νύμφη στέκεται όρθια στο υπόστρωμα όντας ασφαλής από τα προνυμφικά λείψανα, τα οποία διατηρούνται στο τέλος της κοιλίας. Άρα όλα τα χαρακτηριστικά των προνυμφικών τριχών διατίθενται για αναγνώριση της νύμφης. Το νυμφικό στάδιο διαρκεί 1-2 εβδομάδες και τα ενήλικα δραστηριοποιούνται στο φως κατά τη διάρκεια της νύχτας. Κανένα στάδιο τους δεν είναι υδρόβιο.



Οι ενήλικες σκνίπες εμφανίζονται από τις νύμφες μετά από δέκα ημέρες. Οι κεραίες με τις δεκαέξι αρθρώσεις που διαθέτουν είναι τριχωτές και στα δύο φύλα, που δεν παρουσιάζουν κανένα σεξουαλικό διμορφισμό. Τα αρσενικά εντούτοις, αναγνωρίζονται εύκολα από την κατοχή μεγάλου οπισθίου τμήματος από το οποίο οι έλικες και ο επάνω στύλος είναι ιδιαίτερα προεξέχοντες.

Η απουσία πτερώματος στην κεραία του αρσενικού δείχνει ότι οι αρσενικοί φλεβοτόμοι δεν διαμορφώνουν εναέρια σμήνη στα οποία τα θηλυκά εντοπίζονται από τον ήχο. Η σεξουαλική αναγνώριση επιτυγχάνεται από τις φερομόνες που εκπέμπονται όταν κουνιούνται τα φτερά.



Εικόνα 26. Αρσενικό και θηλυκό Phlebotomus

Οι σκνίπες τρέφονται από φυσικές πηγές γλυκόζης. Οι θηλυκές σκνίπες χρειάζονται απομύζηση αίματος για την ωρίμανση των αυγών τους.

Οι αρσενικές σκνίπες δεν τσιμπούν. Πριν από την απομύζηση αίματος, προηγείται έκκριση σάλιου πάνω στο δέρμα του ξενιστή. Το σάλιο της σκνίπας περιέχει αντιπηκτικές ουσίες. Η επιλογή του ξενιστή ποικίλλει μεταξύ των ειδών. Μερικά είδη σκνίπας διατρέφονται από περιορισμένο εύρος ξενιστών, ενώ άλλα διατρέφονται από οποιοδήποτε θηλαστικό, πτηνό ή ερπετό.

Οι αισθητήριες κεραίες έχουν πέντε τμήματα και όπως στην Ceratorogonidae, το 3^ο τμήμα φέρει αισθητήρα. Οι άνω σιαγόνες είναι γαντζωμένες στην άκρη στους φλεβοτόμους που τρέφονται από θηλαστικά. Τα θηλυκά φέρουν συχνά δόντια, τα οποία είναι πολύτιμα στην αναγνώριση. Όπως και στα άλλα παρασιτικά νηματόκερα μόνο τα θηλυκά είναι αιματοφάγα αλλά και τα δύο φύλα τρέφονται με χυμούς φρούτων.

Υπάρχουν λιγότερες παρατηρήσεις στη βιονομία των φλεβοτόμων από ότι στην Culicidae ή στην Ceratorogonidae.

Η σίτιση στα θηλαστικά είναι κατά ένα μεγάλο μέρος περιορισμένη στους θηλυκούς φλεβοτόμους και τα είδη σε αυτό το γένος είναι οι φορείς της ασθένειας προς τους ανθρώπους και τα κατοικίδια ζώα.

Στους ανθρώπους, οι φλεβοτόμοι τρέφονται πάνω σε εκτεθειμένες περιοχές του δέρματος και αυτές είναι οι περιοχές για την ανάπτυξη ελκών δερματικής λεϊσμανίωσης. Η σίτιση είναι κυρίως νυκτερινή. Οι φλεβοτόμοι ξεκουράζονται την ημέρα σε σκοτεινές, δροσερές, υγρές θέσεις για παράδειγμα σε σπηλιές, όπου το μικροκλίμα είναι ευνοϊκό για την επιβίωση τους. Έχουν μια χαρακτηριστική ταλαντευόμενη πτήση και εάν ενοχληθούν γρήγορα ξεκινάν πάλι για μια σύντομη απόσταση. Στην ύπαιθρο είναι πολύ ευαίσθητα στην ταχύτητα του ανέμου και σιτίζονται μόνο σε ήρεμες συνθήκες. Ίσως για να αποφύγουν υψηλότερες ταχύτητες ανέμου, πολλά είδη τείνουν να πετούν κοντά στο έδαφος στην ύπαιθρο.

Τα θηλυκά γεννούν τα αυγά τους στο χώμα, σε λαγούμια, σε σωρούς φύλλων στο έδαφος του δάσους και γύρω από τις βάσεις των δένδρων στα δάση. Ο αργός ρυθμός ανάπτυξης των αυγών, θα περιορίσει τον αριθμό γενεών που μπορεί να παραχθεί. Κάποια είδη γεννούν δύο φορές π.χ. τα αυγά στις αρχές του καλοκαιριού του *P. rapatasi* και του *P. caucasicus* αναπτύσσονται χωρίς διάπαυση, αλλά τα αυγά στα τέλη του καλοκαιριού προκαλούν αύξηση στις προνύμφες με διάπαυση παράγοντας έτσι δύο γενεές το χρόνο.

Σε πιο δροσερά κλίματα τα είδη ξεχειμωνιάζουν στο προνυμφικό στάδιο, το οποίο ίσως να είναι μία αληθινή διάπαυση ή μια παύση ανάπτυξης που προκαλείται από τη θερμοκρασία. Ίσως σαν μια προσαρμογή στην επιβίωση σε ένα εχθρικό περιβάλλον, η εμφάνιση μιας γενιάς μπορεί να επεκταθεί με την καθυστέρηση της εκκόλαψης των αυγών και της μεταμόρφωσης των ενηλίκων από νύμφες.

Η ακτίνα πτήσης των φλεβοτόμων είναι σύντομη, συνήθως από 100 έως 200 m αλλά μπορούν να διασκορπιστούν 1km ή περισσότερο.

Ιατρική και Κτηνιατρική σπουδαιότητα

Οι φλεβοτόμοι είναι φορείς διαφόρων παθογόνων μικροοργανισμών, ο πιο σημαντικός των οποίων είναι είδη της *Leishmania* που προκαλεί στον άνθρωπο δερματική και σπλαχνική λείσμανίωση. Αυτές οι ασθένειες είναι ευρέως διασκορπισμένες σε όλες τις θερμές περιοχές του κόσμου. Μερικά είδη *Leishmania* επίσης μολύνουν σκυλιά, λύκους, αλεπούδες, τσακάλια, γάτες, τρωκτικά, ερπετά, νυχτερίδες και άλλα.

Άλλες ασθένειες των οποίων οι φλεβοτόμοι είναι φορείς περιλαμβάνουν την bartonellosis, μια ασθένεια των ανθρώπων που ζουν σε πεδιάδες υψηλού υψόμετρου στις Άνδεις της Νότιας Αμερικής καθώς και ο πυρετός paratasi, μια ιογενής ασθένεια εξαπλωμένη από το *P. paratasi* σε μεγάλη ακτίνα. Αυτός ο ιός είναι ιδιαίτερου ενδιαφέροντος επειδή υπάρχουν στοιχεία μετάδοσης από τη μια γενιά του *P. paratasi* στην επόμενη. Οι φλεβοτόμοι επίσης εμπλέκονται στη μετάδοση της φουσαλιδώδους στοματίτιδας, μια ιογενής ασθένεια των βοοειδών και των αλόγων.



Εικόνα 30. Σκύλος με λείσμανίωση



Εικόνα 29. Σκύλος με λείσμανίωση



Εικόνα 31. Σκύλος με λείσμανίωση



Εικόνα 32. Σκύλος με λείσμανίωση

B ΄ΚΕΦΑΛΑΙΟ

Leishmania spp

Ξενιστής : Σκύλος, λύκος, αλεπού, τσακάλι, γάτα, επίμυς, σαύρες, νυχτερίδες κ.ά. καθώς και ο άνθρωπος.

Τα είδη του γένους αυτού είναι ενδοκυτταρικά παράσιτα και βρίσκονται μέσα στα μακροφάγα κύτταρα του σκύλου, του ανθρώπου, του ποντικιού και πολλών άλλων άγριων ζώων. Εμφανίζεται κυρίως με δύο μορφές εκ των οποίων η μία έχει εντόπιση στα σπλάχνα (σπλαχνική μορφή) και η άλλη στο δέρμα (δερματική μορφή).

Τα παράσιτα έχουν βρεθεί σε διάφορες περιοχές των παραμεσογείων χωρών, συμπεριλαμβανομένης και της Ελλάδας, στην Αφρική, στην Ασία και στη Νότια Αμερική.

Ο σκύλος αποτελεί δεξαμενή του παρασίτου, από όπου κατά κανόνα μολύνεται και ο άνθρωπος μέσω του νύγματος των ασπόνδυλων ξενιστών του γένους *Phlebotomus*, μέσα στους οποίους εξελίσσεται και πολλαπλασιάζεται.

Η ταυτοποίηση των διαφόρων ειδών του πρωτόζωου είναι αρκετά δύσκολη. Σύγχρονοι μέθοδοι ταυτοποίησης με βιοχημικές μεθόδους, όπως ισοένζυμα και άλλα γενετικά χαρακτηριστικά, έδειξαν επτά κύρια διαφορετικά είδη των παρασίτων, με διάφορα υποείδη.

Από αυτά σπλαχνική εντόπιση παρουσιάζουν η *Leishmania donovani* (*L. d. infantum*) και η *L. chagasi* και δερματική, η *L. braziliensis*, η *L. mexicana*, η *L. major*, η *L. tropica* και η *L. aethiopica*. Από τα παραπάνω πρωτόζωα η *L. donovani infantum* και η *L. tropica* βρέθηκαν στην Ελλάδα. Επιπλέον, υπάρχει και η βλεννογονοδερματική εντόπιση που παρατηρείται στη μόλυνση από τη *L. braziliensis*.

Η *L. infantum* εμφανίζεται με προμαστιγωτή μορφή στο έντερο της θηλυκής σκνίπας (μεταδότης) και με αμαστίγωτη μορφή, σε κύτταρα του ανθρώπου και των ζώων (ξενιστής/αποθήκη/φορέας).

Η θηλυκή σκνίπα προσλαμβάνει την αμαστίγωτη μορφή του παρασίτου, που βρίσκεται μέσα σε μονοκύτταρα / μακροφάγα, κατά την απομύζηση αίματος από μολυσμένο άνθρωπο ή ζώο.

Στο στομάχι του εντόμου, η αμαστίγωτη μορφή πολλαπλασιάζεται και εξελίσσεται στην προμαστιγωτή μορφή σε διάστημα συνήθως 8-10 ημερών.

Ο ξενιστής μολύνεται με τις προμαστιγωτές μορφές του παρασίτου κατά την απομύζηση αίματος από αυτόν.

Τα παράσιτα προσλαμβάνονται από ουδετερόφιλα και μακροφάγα, εξελίσσονται στην αμαστίγωτη μορφή (ήδη μισή ώρα μετά τη μόλυνση) και πολλαπλασιάζονται με απλή διαίρεση. Τα μολυσμένα κύτταρα, εισέρχονται στην κυκλοφορία του αίματος (εξαφάνιση παρασίτων από την περιοχή ενοφθαλμισμού σε 24 ώρες), όπου καταστρέφονται και τα παράσιτα προσλαμβάνονται από νέα κύτταρα, μέσα στα οποία πολλαπλασιάζονται (σε 12-24 ώρες παράγονται περίπου 200 παράσιτα ανά κύτταρο). Ο πολλαπλασιασμός των παρασίτων και η καταστροφή των μονοκύτταρων/ μακροφάγων, γίνεται σε όλα τα όργανα και τους ιστούς του ξενιστή (στο σκύλο γίνεται στα σπλάχνα, τους βλεννογόνους και το δέρμα και στον άνθρωπο κυρίως στα σπλάχνα).

Μορφολογία : το παράσιτο εμφανίζεται με προμαστιγωτή και αμαστίγωτη μορφή. Η προμαστιγωτή μορφή είναι επιμήκης, με πυρήνα, κινητοπλάστη, μαστίγιο και κινείται προς την κατεύθυνση του μαστιγίου.

Η αμαστίγωτη μορφή είναι ωοειδής, με πυρήνα, κινητοπλάστη και ενδοκυτταρικό μαστίγιο, που βρίσκεται σε ειδική θέση

Βιολογικός κύκλος

Η μετάδοση του παρασίτου, στις μεσογειακές χώρες, γίνεται από θηλυκές σκνίπες *Phlebotomus* spp. Που πετούν σε χαμηλό ύψος και σε μικρές αποστάσεις και επιτίθενται στο θύμα τους όταν αυτό είναι ακίνητο ή κοιμάται.

Στο σκύλο απομυζούν αίμα γύρω από τα μάτια, μεταξύ των βλεφαρίδων, γύρω από το ακρορύνιο και από την άτριχη περιφέρεια των πτερυγίων των αυτιών, ενώ στον άνθρωπο από τα ακάλυπτα μέρη του σώματος.

Στην Ελλάδα, οι σκνίπες εμφανίζονται το Μάιο έως τον Νοέμβριο και πετούν μετά την Δύση του ηλίου, συνήθως τις ώρες 21.00-05.00 ή ολόκληρο το 24ώρο σε σπηλιές.

Την ημέρα κρύβονται σε θάμνους με πυκνό φύλλωμα, σε δένδρα με κολλώδες έκκριμα, σε σωρούς άχρηστων υλικών, σε στάβλους, σε υπόγεια κ.ά.

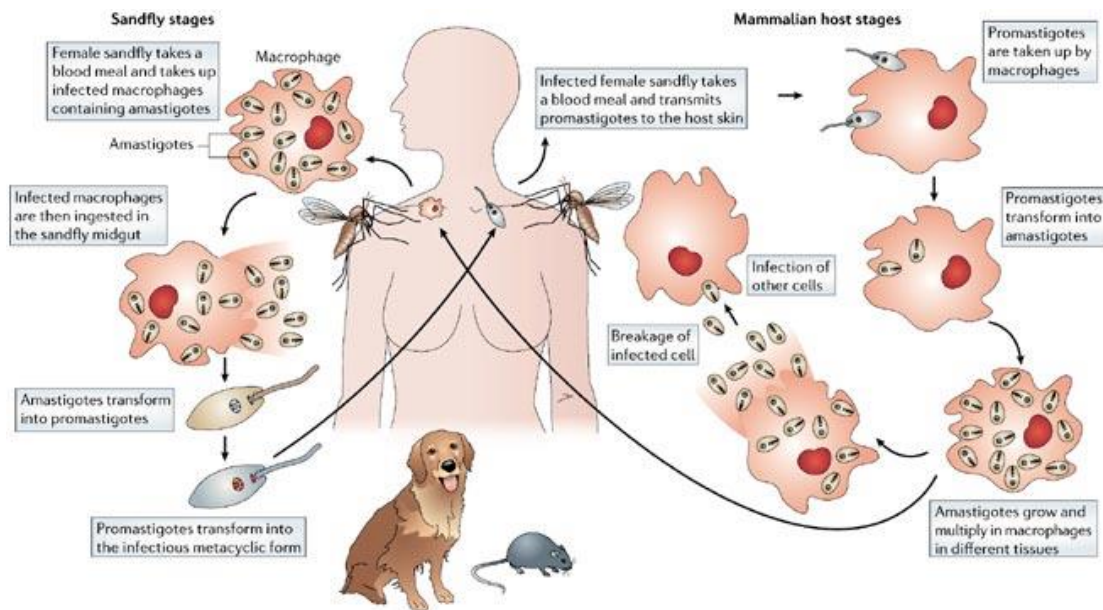
Επιβιώνουν 14-45 μέρες και απομυζούν αίμα για πρώτη φορά τις πρώτες 24-48 ώρες της ζωής τους και μετά, κάθε τρεις με πέντε μέρες.

Γεννούν ομάδες αυγών (40-70 αυγά/ομάδα) σε σκοτεινά μέρη, σε σωρούς χόρτων, φωλιές ζώων, πέτρινους τοίχους, ρωγμές εδάφους, 3-4 μέρες μετά την απομύζηση αίματος. Από τα αυγά, εκκολάπτονται προνύμφες, που μετατρέπονται σε νύμφες και σε σκνίπες, σε 28-82 ημέρες.

Το παράσιτο μεταδίδεται από θηλυκά έντομα του γένους *Phlebotomus*. Το αρθρόποδο αναπαράγεται σε υγρές και θερμές περιοχές πλούσιες σε οργανικές ύλες, απαραίτητες για την ανάπτυξη των προνυμφών. Τα θηλυκά γεννούν τα αυγά τους στις φωλιές ορισμένων τρωκτικών, στους φλοιούς δένδρων, στα χαλάσματα κτιρίων, στις ρωγμές των τοίχων σπιτιών και στα σκουπίδια. Κατά τη διάρκεια της λήψης αίματος από τα έντομο, το παράσιτο ενοφθαλμίζεται με την προμαστιγώτη μορφή στο δέρμα του ξενιστή, προσλαμβάνεται γρήγορα από τα μακροφάγα των τοπικών ιστών, χάνει το μαστίγιο και μετατρέπεται σε αμαστίγωτη μορφή. Η ενδοκυττάρια αμαστίγωτη μορφή, με την οποία το παράσιτο είναι ικανό να επιζεί και να πολλαπλασιάζεται επί μακρόν μέσα στα μακροφάγα, είναι υπεύθυνη για την κλινική νόσο.

Μετά τη λύση του μακροφάγου, οι απελευθερωμένες αμαστίγωτες μορφές παραλαμβάνονται από άλλα φαγοκύτταρα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος.

Όλα τα άτομα που μολύνονται δεν εμφανίζουν νόσο, καθώς υπάρχει ένα ευρύ φάσμα από ασυμπτωματική λοίμωξη, υποκλινική λοίμωξη έως πλήρες κλινικό σύνδρομο.



Copyright © 2005 Nature Publishing Group
 Nature Reviews | Genetics

Το παράσιτο διατηρείται μεταξύ των ζώων, ενώ ο άνθρωπος είναι τυχαίος ξενιστής. Κυνοειδή και τρωκτικά αποτελούν δεξαμενές του παρασίτου. Στην Ινδία και στην Κεντρική Κένυα δεν έχει τυποποιηθεί ζωική δεξαμενή και το παράσιτο διατηρείται αποκλειστικά από τον κύκλο άνθρωπος – έντομο – άνθρωπος.

Στα ζώα που ενεργούν ως δεξαμενές του παρασίτου η νόσος δεν είναι εμφανής ή τείνει να είναι καλοήθης. Το έντομο λαμβάνει την αμαστίγωτη μορφή του πρωτόζωου από το μολυσμένο ζώο ή τον άνθρωπο κατά τη διάρκεια της λήψης αίματος για τροφή.

Η αμαστίγωτη μορφή μέσα στο έντερο του εντόμου μετατρέπεται σε προμαστιγωτή, η οποία πολλαπλασιάζεται με επιμήκη διάσπαση. Μετά από 4-7 ημέρες, οι προμαστιγωτές μορφές προσαρμόζονται να ζουν μέσα στον ξενιστή, καλούμενες μετακυκλικές προμαστιγωτές μορφές. Οι μολυσματικές αυτές μορφές μεταναστεύουν στο φάρυγγα και την προβοσκίδα του εντόμου και ενοφθαλμίζονται σε νέο ξενιστή κατά τη διάρκεια του επόμενου γεύματος, ολοκληρώνοντας έτσι τον κύκλο ζωής. Μόνο τα ώριμα θηλυκά έντομα μεταδίδουν την νόσο στον άνθρωπο, επειδή αυτά είναι ανθρωπόφιλα και αιματοφάγα.

Ο μολυσμένος άνθρωπος και τα μολυσμένα ζώα είναι ξενιστής/αποθήκη/φορέας της *L.infantum* στη φύση. Η μόλυνση γίνεται από μολυσμένες θηλυκές σκνίπες, που προσέλαβαν το παράσιτο πριν από 8-10 ημέρες, κατά την απομύζηση αίματος από μολυσμένο ξενιστή.

Είναι δυνατόν επίσης, να παρατηρηθεί ενδομητρική μόλυνση και σε εξαιρετικά σπάνιες περιπτώσεις, το παράσιτο να μεταφερθεί με το αίμα μολυσμένων αιμοδοτών, καθώς και με το σάλιο μολυσμένων ζώων σε τραύματα ζώων ή ανοσοκατασταλασμένων ατόμων. Συνήθως όμως μετά την είσοδο του σε υγιή ξενιστή, το παράσιτο καταστρέφεται.

Στο σκύλο η *L.infantum* πολλαπλασιάζεται στα μονοκύτταρα/μακροφάγα των σπλάχνων καθώς και του δέρματος, με αποτέλεσμα τα παράσιτα να προσλαμβάνονται ευκολότερα από τα ζωόφιλα είδη σκνιπών, ενώ στον άνθρωπο το παράσιτο πολλαπλασιάζεται κυρίως στα μονοκύτταρα/μακροφάγα των οργάνων και οι ανθρωπόφιλες σκνίπες προσλαμβάνουν το μικρό αριθμό παρασίτων, που βρίσκονται στα μονοκύτταρα του περιφερικού αίματος.

Η συχνότητα της μόλυνσης και ο ρόλος των ξενιστών στο βιολογικό κύκλο του παρασίτου, ποικίλλουν σημαντικά στις χώρες της Μεσογείου.

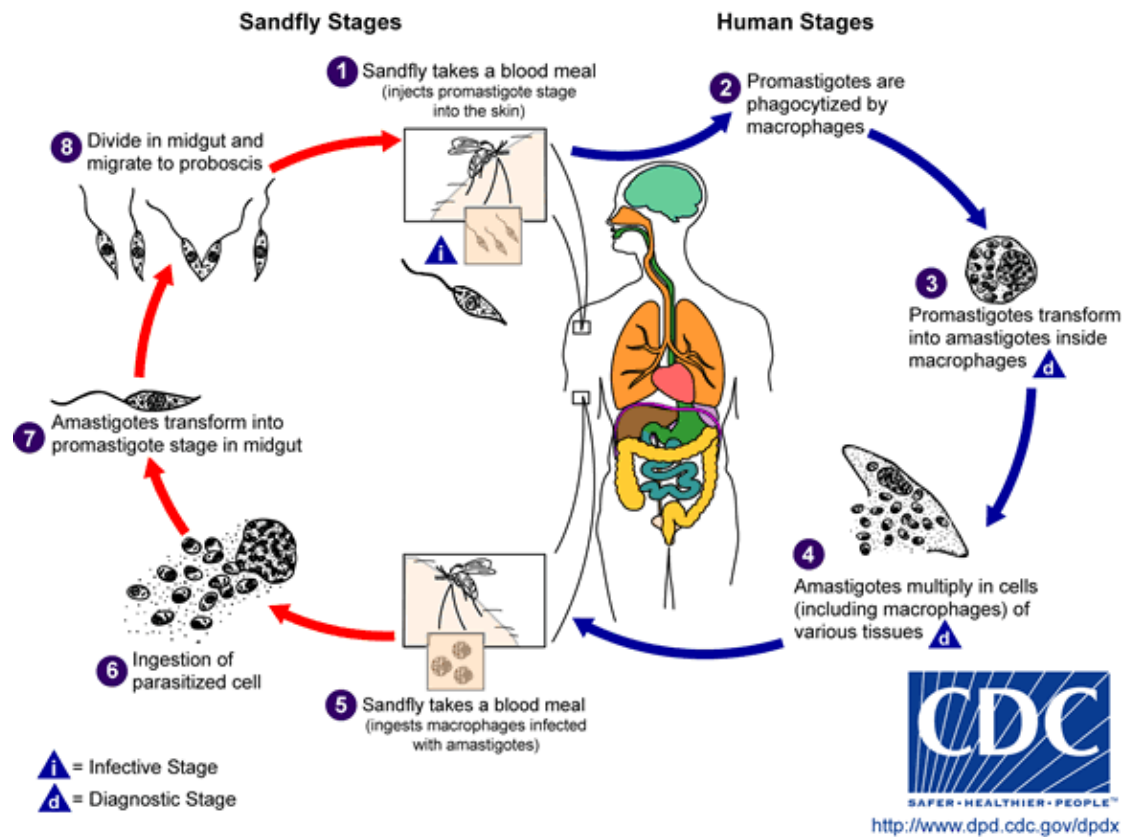
Η μόλυνση του σκύλου, σε όλες τις χώρες, είναι 0,2-80%, ενώ στον άνθρωπο τα συχνότερα κρούσματα σπλαχνικής λείσμανίωσης αναφέρονται στην Ισπανία (100-300 κρούσματα/έτος, σχέση κρουσμάτων ανθρώπου/σκύλου, 1/133-400), τη Ν. Γαλλία και τη Ν. Ιταλία. Στην Ελλάδα, αναφέρονται στον άνθρωπο 18-106 κρούσματα/έτος (1984-1999) και η σχέση των κρουσμάτων ανθρώπου/σκύλου είναι 1/940-5,550. Παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα αυτά δεν αποδίδουν απόλυτα την έκταση της μόλυνσης (ασυμπτωματικοί φορείς), δικαιολογούνται από τις βιολογικές συνήθειες και τη γεωγραφική εξάπλωση των σκνιπών στις χώρες της Μεσογείου. Στην Ελλάδα αντισώματα λείσμανίωσης ανιχνεύθηκαν στο σκύλο, στην αλεπού, στο τσακάλι, τα τρωκτικά και στον άνθρωπο.

Ο βιολογικός κύκλος της Leishmania στην σκνίπα

Πολλά είδη σκνίπας είναι φορείς συγκεκριμένων ειδών της Leishmania αλλά δεν είναι ικανές για την μετάδοση άλλων ειδών. Σε αυτή την περίπτωση, η Leishmania πολλαπλασιάζεται στο έντερο της σκνίπας κατά τη διάρκεια της πέψης του γεύματος αίματος αλλά χάνεται κατά την αφόδευση. Θεωρείται ότι η προσκόλληση στο μεσέντερο της σκνίπας προκαλείται από μία λιποφωσφογλυκάνη, που διαφέρει μεταξύ των διαφορετικών ειδών της Leishmania. Οι φορείς πρέπει να φέρουν αρκετά σημεία προσκόλλησης στα κύτταρα του μεσέντερου ώστε να υποστηρίζεται η προσκόλληση του παρασίτου. Οι αμαστίγωτες μορφές προσλαμβάνονται κατά την απομύζηση αίματος, απελευθερώνονται στο πίσω τμήμα του μεσέντερου της σκνίπας και μετατρέπονται γρήγορα στις κινητές και προμαστιγωτές μορφές, πολλαπλασιάζονται γρήγορα με δυαδική διχοτόμηση. Το αίμα που απομυζήθηκε περιβάλλεται στον εντερικό αυλό της σκνίπας από περιτροφική μεμβράνη. Τα ένζυμα που παράγονται από τα παράσιτα της Leishmania καταστρέφουν τη μεμβράνη αυτή και απελευθερώνουν τα παράσιτα. Στο έντερο προσκολλώνται στο τοίχωμα.

Καθώς τα παράσιτα πολλαπλασιάζονται μετακινούνται προς την οισοφαγική βαλβίδα του θωρακικού μεσέντερου.

Οι μετακυκλικές προμαστιγωτές μορφές παράγονται σε όλη τη διάρκεια αυτού του σταδίου. Αυτή η μορφή του παρασίτου είναι ικανή να μολύνει τους σπονδυλωτούς ξενιστές. Οι μετακυκλικές προμαστιγωτές μορφές διαφέρουν μορφολογικά από τις μορφές που πολλαπλασιάζονται και είναι ανθεκτικές στην πέψη από τα μακροφάγα. Οι μετακυκλικές μορφές εισβάλλουν στα στοματικά μόρια της σκνίπας και μπορεί να τις δει κανείς στους σιαλογόνους αδένες της σκνίπας. Υπάρχουν διαφορετικές απόψεις για τη σχέση της ύπαρξης των παρασίτων στις θέσεις αυτές και της μετάδοσης. Φαίνεται ότι η Leishmania μεταδίδεται με αναγωγή από το μεσέντερο στο δέρμα του ξενιστή κατά τη διάρκεια του νύγματος της σκνίπας.



Γεωγραφική εξάπλωση : Είναι γνωστά περισσότερα από 40 είδη *Leishmania*, σε ολόκληρο τον κόσμο. Από αυτά βρέθηκαν :

- α) η *Leishmania infantum* στις χώρες της Μεσογείου, Μ. Ανατολής, Αραβία, Ιράν, Ιράκ, Κίνα
- β) η *Leishmania donovani* στις Ινδίες, Αφρική (επίσης σε ασθενή με AIDS στην Πορτογαλία και σε δύο σκύλους και μία αλεπού στην Ιταλία)
- γ) η *Leishmania chagasi* στην Αμερική (θεωρείται συνώνυμο με τη *L. infantum*),
- δ) η *L.tropica* σε Ασία, Αφρική και Ευρώπη
- ε) η *L. major* σε Μ. Ανατολή, Ιράν
- στ) η *L. aethiopica* στην Αφρική
- ζ) η *L. enriettii* σε ολόκληρο τον κόσμο
- η) η *L.peruviana* στην Αμερική
- θ) το *L. mexicana complex* (τουλάχιστον τρία είδη στην Αμερική) και
- ι) το *L. braziliensis complex* (τουλάχιστον τρία είδη στην Αμερική)

Leishmania donovani infantum

Προκαλεί τη σπλαχνική λεισμανίωση ή Kala-azar του σκύλου και του ανθρώπου. Επιπλέον, ευαίσθητα στο παράσιτο ζώα είναι ο επίμυς και η αλεπού. Έχει βρεθεί σε χώρες γύρω από την Μεσόγειο θάλασσα συμπεριλαμβανομένης και της Ελλάδας και στη Νότιο Αμερική. Μεταδίδεται με τις σκνίπες.

Leishmania tropica

Προκαλεί τη δερματική λεισμανίωση του σκύλου και του ανθρώπου. Έχει βρεθεί σε αρκετά Ελληνικά νησιά της Ελληνικής επικράτειας, όπως Κρήτη, Ζάκυνθος αλλά και σε πολλές άλλες περιοχές της Ελλάδας. Μεταδίδεται με τα είδη του γένους *Phlebotomus* και ως δεξαμενή του παρασίτου είναι ο σκύλος.

Γ΄ΚΕΦΑΛΑΙΟ

Λεισμανίωση (Leishmaniosis, Canine leishmaniosis).

Η λεισμανίωση είναι παρασιτικό νόσημα των ζώων και του ανθρώπου, σε ολόκληρο τον κόσμο. Οφείλεται σε πρωτόζωα παράσιτα του γένους *Leishmania*, που μεταδίδονται στους ξενιστές με το τσίμπημα σκνιπών. Διακρίνεται η ινδική, η αφρικανική και η μεσογειακή μορφή του νοσήματος.

Είναι χρόνιο νόσημα των μονοκύτταρων/μακροφάγων των ιστών και των οργάνων των σαρκοφάγων (σκύλος, λύκος, αλεπού, τσακάλι, γάτα κ.ά.), καθώς και του ανθρώπου (*Leishmania infantum*, σπλαχνική λεισμανίωση).

Η μόλυνση γίνεται με τον ενοφθαλμισμό της προμαστιγωτής μορφής του παρασίτου στο δέρμα των ζώων ή του ανθρώπου από τις μολυσμένες σκνίπες (μεταδότες) κατά την απομύζηση του αίματος. Το παράσιτο σε περίπου μισή ώρα μετατρέπεται σε αμαστίγωτη μορφή και σε 3-4 ώρες προσλαμβάνεται από ουδετερόφιλα και μακροφάγα (φαγοκύτταρωση), που εισέρχονται με τα μολυσμένα κύτταρα στην κυκλοφορία του αίματος σε περίπου 24 ώρες. Τα παράσιτα πολλαπλασιάζονται με απλή διαίρεση (περίπου 200 παράσιτα/κύτταρο), προκαλούν την καταστροφή του μολυσμένου κυττάρου κάθε 12-24 ώρες, προσλαμβάνονται με φαγοκυττάρωση από άλλα μονοκύτταρα/μακροφάγα και πολλαπλασιάζονται όπως προηγούμενως.

Οι θηλυκές σκνίπες προσλαμβάνουν την αμαστίγωτη μορφή του παρασίτου μαζί με τα μονοκύτταρα/μακροφάγα του ξενιστή. Στο μεσέντερο (στόμαχος) του εντόμου, το παράσιτο εξελίσσεται σε προμαστιγωτή μορφή και πολλαπλασιάζεται με απλή διαίρεση, συνήθως σε 8-10 ημέρες. Κατά τις τελευταίες 2-3 ημέρες, η προμαστιγωτή μορφή προσεγγίζει τα επιθηλιακά κύτταρα και επικαλύπτεται από φωσφογλυκάνες και γλυκοπρωτεΐνες, που παράγονται από την σκνίπα.

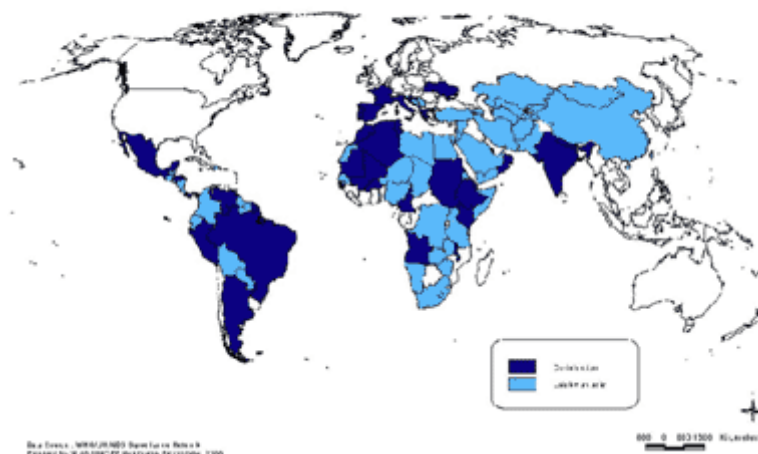
Με τον τρόπο αυτό, η προμαστιγωτή μορφή προστατεύεται από τα λυτικά ένζυμα του ξενιστή αμέσως μετά τον ενοφθαλμισμό της στο δέρμα.

Επιπλέον, η προμαστιγωτή και η αμαστιγωτή μορφή του παρασίτου εξουδετερώνουν και με άλλους μηχανισμούς τα λυτικά ένζυμα, όπως π.χ. με την όξινη φωσφατάση που παράγουν στην επιφάνεια τους εξουδετερώνουν τα λυτικά ένζυμα των μονοκύτταρων/μακροφάγων ή καθιστούν ουδέτερο το pH του κυτταροπλάσματος (αμαστίγωτη μορφή) με την παραγωγή πρωτονίων και δεν είναι δυνατόν να δράσουν τα λυτικά ένζυμα κ.ά. του ξενιστή. Τα ένζυμα των ουδετερόφιλων κυττάρων εξουδετερώνονται δυσκολότερα και γι' αυτό τα παράσιτα συνήθως καταστρέφονται μέσα στα κύτταρα αυτά. Τα μολυσμένα ζώα (σκύλος, αλεπού, τσακάλι κ.ά.) και ο μολυσμένος άνθρωπος αποτελούν αποθήκες/φορείς της *L. infantum* στη φύση. Ο σημαντικότερος παράγοντας για την διασπορά του παρασίτου είναι ο μεταδότης και οι βιολογικές του συνήθειες. Από τα τουλάχιστον 700 είδη σκνιπών που απαντώνται σε ολόκληρο τον κόσμο, μόνο τα 30 είδη είναι μεταδότες των *Leishmania* spp. Από τα 21 είδη σκνιπών (18 *Phlebotomus* spp. και 3 *Sergentomyia* spp.) που απαντώνται στις μεσογειακές χώρες μόνο τα 8 είδη είναι μεταδότες των *Leishmania* spp.

Γεωγραφική εξάπλωση

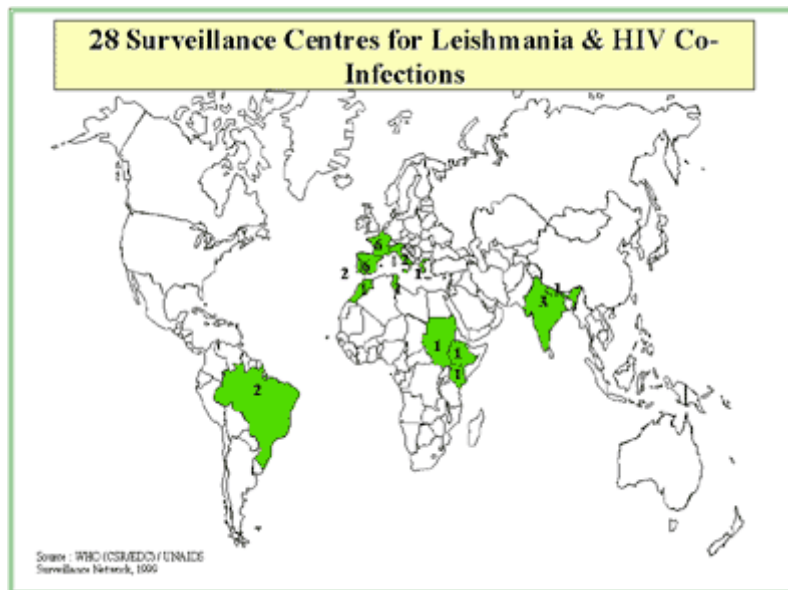
Η λείσμανίωση είναι διαδεδομένη σε όλες τις ηπείρους, με εξαίρεση την Αυστραλία, ενώ θεωρείται ενδημική σε 88 χώρες. Σύμφωνα με τον WHO, το 90% των περιπτώσεων σπλαχνικής λείσμανίωσης παρατηρείται στο Μπαγκλαντές, τη Βραζιλία, την Ινδία, το Νεπάλ και το Σουδάν, το 90% της βλεννογονοδερματικής λείσμανίωσης στη Βολιβία, τη Βραζιλία και το Περού και το 90% της δερματικής λείσμανίωσης στο Αφγανιστάν, τη Βραζιλία, το Ιράν, το Περού, τη Σαουδική Αραβία και τη Συρία.

34 Countries Reporting Leishmania / HIV Co-Infection Worldwide



Η λείσμανίωση ενδημεί σε όλες τις χώρες της Μεσογείου, συμπεριλαμβανομένης και της Πορτογαλίας. Έχει περιγραφεί σε όλες τις ηπείρους εκτός από την Ανταρκτική, την Αυστραλία και τα νησιά του Ειρηνικού, όπου δεν έχει βρεθεί ο μεταδότης (η σκνίπα φλεβοτόμος).

Μελέτες που έχουν γίνει σε χώρες της Μεσογείου, όπως στην Ισπανία, την Κύπρο, τη Βοσνία Ερζεγοβίνη, τη Γαλλία, την Ελλάδα, την Ιταλία, τη Μάλτα, την Πορτογαλία, αποκαλύπτουν υψηλό ποσοστό γεωγραφικής εξάπλωσης της λείσμανίωσης μεταξύ του πληθυσμού των σκύλων. Η ένταση της ασθένειας ποικίλλει από περιοχή σε περιοχή και εξαρτάται από διάφορους περιβαλλοντικούς παράγοντες, όπως η θερμοκρασία, η υγρασία και η γεωγραφική περιοχή.



Ειδικότερα στην Ελλάδα απαντώνται 12 είδη σκνιπών, από τα οποία μόνο ο *Phlebotomus neglectus* είναι μεταδότης της *L. infantum*. Τα είδη των σκνιπών και οι ξενιστές από τους οποίους προτιμούν να απομυζούν αίμα στη χώρα μας, είναι:

1. ο *P. neglectus* (επιτίθεται σε βοοειδή, ίππο, χοίρο, επίμου, σπανίως σε άνθρωπο και ουδέποτε σε σκύλο),
2. ο *P. perfiliewi* (επιτίθεται σε σκύλο, ίππο, βοοειδή, χοίρο, πρόβατο, κόνικλο, λαγό, επίμου, σπανίως σε άνθρωπο και πιθανός μεταδότης της *L. infantum* στην Ελλάδα),
3. ο *P. tobbi* (επιτίθεται σε πρόβατο, κόνικλο, σκύλο και θεωρείται πιθανός μεταδότης της *L. infantum* στις χώρες της ανατολικής Μεσογείου),
4. ο *P. balcanicus* (επιτίθεται σε νυχτερίδα και άνθρωπο και θεωρείται πιθανός μεταδότης της *L. infantum* σε Θράκη, Μακεδονία και Θεσσαλία),
5. ο *P. simici* (επιτίθεται σε κόνικλο, νυχτερίδα, άνθρωπο και θεωρείται πιθανός μεταδότης της *L. infantum* σε Αττική, Θράκη, Μακεδονία, Θεσσαλία),
6. ο *P. paratasi* (επιτίθεται στον άνθρωπο και είναι μεταδότης της *L. major*, όχι στην Μακεδονία και στη Θράκη),
7. ο *P. sergenti* (επιτίθεται σε άνθρωπο, κόνικλο, νυχτερίδα και είναι μεταδότης της *L. tropica* και πιθανός μεταδότης της *L. infantum*),
8. ο *P. similis* (επιτίθεται σε νυχτερίδες και ευκαιριακά μέσα σε σπηλιές στον άνθρωπο και θεωρείται πιθανός μεταδότης της *L. tropica* σε Μακεδονία και Θράκη),

9. ο *P. alexandri* (επιτίθεται στον άνθρωπο),
10. ο *P. mascittii* (επιτίθεται στον άνθρωπο σε Κρήτη και Ρόδο)
11. η *Sergentomyia dentata*, και
12. η *S. minuta* (επιτίθεται σε σαύρες και πιθανόν σε πτηνά).

Στις μεσογειακές χώρες, η μόλυνση του σκύλου κυμαίνεται από 0.2% έως 67% (σε ορισμένες περιοχές 60 -80%), ενώ στον άνθρωπο τα περισσότερα κρούσματα αναφέρονται στην Ισπανία, τη Ν. Γαλλία και την Ν. Ιταλία (8-300 κρούσματα/χώρα, ετησίως), όπου υπάρχουν οι γνωστοί μεταδότες του παρασίτου *Phlebotomus ariasi* και *Phlebotomus perniciosus* που απομυζούν αίμα από τον σκύλο και τον άνθρωπο. Στις χώρες της ανατολικής Μεσογείου δεν απαντώνται τα είδη αυτά των σκνιπών και τα κρούσματα στον άνθρωπο είναι λιγότερα (1.4-106 κρούσματα/χώρα, ετησίως).

Στην Ελλάδα, το νόσημα είναι συχνότερο στο σκύλο (0.7-48.7%), ενώ στον άνθρωπο κατά την τελευταία 50ετία (1951-2001) αναφέρονται ετησίως 18-106 κρούσματα και κατά την τελευταία πενταετία περίπου 25 κρούσματα ετησίως. Επιπλέον, στη χώρα μας ανιχνεύθηκαν IgG κατά του παρασίτου στη γάτα (3,9%).

Ο αριθμός των κρουσμάτων μόλυνσης ποικίλλει στις διάφορες περιοχές της χώρας και συνήθως δεν υπάρχει συσχετισμός μεταξύ των κρουσμάτων στον άνθρωπο και των κρουσμάτων στο σκύλο.

Στους νομούς Καστοριάς, Φλώρινας, Γρεβενών, Χαλκιδικής, Αγίου Όρους, Θεσσαλονίκης, Έβρου κ.ά., τα κρούσματα του νοσήματος είναι συχνά στο σκύλο και σπανιότατα στον άνθρωπο. Ειδικότερα στο Ν. Χαλκιδικής και γύρω από την πόλη της Θεσσαλονίκης, τα χρόνια 1954-2001 αναφέρθηκαν στον άνθρωπο συνολικά 9 κρούσματα σπλαχνικής λειψμανίωσης, σε αντίθεση με την μόλυνση του σκύλου που είναι υψηλή που είναι υψηλή (6.4-6.6%) και ορισμένες περιοχές (Πανόραμα, Ωραιόκαστρο) θεωρούνται «εστίες» για την λειψμανίωση του σκύλου.

Παρά το γεγονός ότι τα δεδομένα αυτά δεν αποδίδουν απόλυτα την πραγματική έκταση της μόλυνσης (παρουσία ασυμπτωματικών φορέων του παρασίτου), σχετίζονται με τη γεωγραφική εξάπλωση και τις βιολογικές συνήθειες των ειδών σκνιπών στις χώρες της Μεσογείου.

Επιζωοτιολογία/Επιδημιολογία

Η λείσμανίωση ενδημεί στις περιοχές που απαντώνται οι φορείς του παρασίτου, οι φλεβοτόμοι σκνίπες και τα θηλαστικά που αποτελούν τη δεξαμενή της ασθένειας. Οι σκύλοι αποτελούν σημαντικές δεξαμενές για ορισμένες μορφές της ανθρώπινης λεισμανίωσης.

Ο αριθμός των μολυσμένων σκύλων είναι δύσκολο να υπολογιστεί, λόγω της ύπαρξης ασυμπτωματικών φορέων. Στις ενδημικές περιοχές εκτιμάται ότι οι μολυσμένοι σκύλοι μπορεί να αποτελούν το 60-80% του συνολικού πληθυσμού, αλλά μόνο το 10% θα νοσήσει σοβαρά.

Στη χώρα μας, η *L. infantum* βρέθηκε στο σκύλο (0.7-48.7%), αλεπού, τσακάλι, τρωκτικά (1.2%), καθώς και στον άνθρωπο (1-6% ή 42-106 κρούσματα σπλαχνικής λεισμανίωσης / έτος τη χρονική περίοδο 1951-1994 και 18-67 κρούσματα / έτος τη χρονική περίοδο 1984-1994).

Επιπλέον στον άνθρωπο αναφέρθηκαν σε ολόκληρη τη χώρα, 79 κρούσματα δερματικής λεισμανίωσης τη χρονική περίοδο 1975-1979 και 91 κρούσματα τη χρονική περίοδο 1984-1994. Επίσης βρέθηκε η *L. major* σε αλλοδαπούς.

Υπολογίζεται ότι για κάθε κρούσμα σπλαχνικής λεισμανίωσης στον άνθρωπο στη χώρα μας, αντιστοιχούν περίπου 2000 μολυσμένοι σκύλοι (με την πάροδο των ετών η διαφορά των κρουσμάτων μόλυνσης στον άνθρωπο και στον σκύλο μεγαλώνει).

Η λεισμανίωση ενδημεί στις χώρες στις οποίες έχουν απομονωθεί τα είδη *L.infantum*, *L.major* και *L.tropica*. Στην Ελλάδα, ο άνθρωπος προσβάλλεται σποραδικά από τη σπλαχνική (*L.infantum*) και τη δερματική (*L.tropica*, ορισμένα στελέχη της *L.infantum*) μορφή της νόσου χωρίς να εκτιμηθεί η πραγματική συχνότητα της επειδή πολλά περιστατικά δε δηλώνονται παρά τη σχετική νομοθεσία.

Στο σκύλο η λεισμανίωση από *L.infantum* είναι ίσως το συχνότερο πρωτοζωικό νόσημα όχι μόνο στην Ελλάδα αλλά και τις άλλες μεσογειακές χώρες, στις οποίες το ποσοστό των ορολογικά θετικών ζώων στο συνολικό πληθυσμό κυμαίνεται από 1-42%. Ανάλογα ποσοστά (1,6%-24%) έχουν αναφερθεί και στην Ελλάδα.

Σε χώρες που δεν υπάρχουν σκνίπες, η λεισμανίωση εμφανίζεται κυρίως σε ζώα που έχουν γεννηθεί ή παραμένει για κάποιο χρονικό διάστημα σε περιοχές στις οποίες ενδημεί.

Τα τελευταία όμως χρόνια αυξάνονται ολοένα και περισσότερο οι αναφορές αυτοχθόνων περιστατικών της νόσου στις χώρες αυτές.

Εκτός από τις σκνίπες δεν αποκλείεται η απευθείας μετάδοση του παρασίτου μέσω τραυμάτων, δερματικών ελκών και άλλων αιματοφάγων εξωπαρασίτων, ή με τη μετάγγιση του αίματος παρόλο που είναι σπάνια.

Σύμφωνα με τα επιζωοτιολογικά και τα επιδημιολογικά στοιχεία, το νόσημα στην Ελλάδα εμφανίζεται : α) ως ανθρωπονόσος (άνθρωπος-σκνίπα-άνθρωπος) με γνωστό μεταδότη τον *P. neglectus* σε ορισμένες περιοχές της χώρας, και β) ως ζωνόσος (σκύλος-σκνίπα-σκύλος) με πιθανό μεταδότη του παρασίτου τον *P. perfoliatus* σε περιοχές της χώρας όπως στο Ν. Χαλκιδικής και γύρω από την πόλη της Θεσσαλονίκης, όπου η μόλυνση του σκύλου είναι συχνή, τα κρούσματα στον άνθρωπο είναι σπανιότατα και δεν απαντάται ο *P. neglectus*. Επίσης οι *P. perfoliatus* και *P. tobiasi* είναι δυνατόν να θεωρηθούν πιθανοί μεταδότες του παρασίτου στον άνθρωπο. Ο ρόλος των άλλων ξενιστών, όπως ο λύκος, η αλεπού, τα τρωκτικά κ.ά. στο βιολογικό κύκλο του παρασίτου είναι μάλλον περιορισμένος.

Στην Κύπρο, όπου απαντώνται 11 είδη σκνιπιών, το νόσημα είναι σπάνιο στον άνθρωπο και συχνό στον σκύλο, με μετάδοση της *L. infantum* στον σκύλο τον *P. tobiasi*.

Παθογόνος δράση

Κάτω από φυσικές συνθήκες, ο φλεβοτόμος μεταδίδει μικρό αριθμό προμαστιγωτών μορφών ικανών να μεταδώσουν την ασθένεια. Η πορεία της νόσου εξαρτάται από την ανοσολογική αντίδραση του σκύλου. Τα περισσότερα παράσιτα καταστρέφονται από τους παράγοντες του συμπληρώματος. Οι προμαστιγωτές μορφές που επιζούν προσκολλώνται στα μακροφάγα/μονοκύτταρα μέσω των υποδοχέων προσκόλλησης. Μετά από την προσκόλληση, οι προμαστιγωτές μορφές φαγοκυτταρώνονται και περιέχονται μέσα στα φαγολυσσώματα, όπου μετατρέπονται στις ακίνητες αμαστίγωτες μορφές. Μέσα στο φαγολυσώμα, το παράσιτο προστατεύεται από την αποδόμηση.

Μετά από ενοφθαλμισμό στο δέρμα, προκαλείται μια τοπική φλεγμονώδης αντίδραση. Στα ευαίσθητα ζώα, η λοίμωξη μεταδίδεται στα λεμφογάγγλια, στο μυελό των οστών και στη σπλήνα μετά από μερικές ώρες. Στα ανθεκτικά ζώα, τα παράσιτα παραμένουν στο δέρμα.

Τα σκυλιά που παρουσιάζουν σοβαρά κλινικά συμπτώματα λείσμανίωσης, αναπτύσσουν μια χυμική (τύπου Th2) αντίδραση κατά του παρασίτου. Κατά τη διάρκεια της Th2 αντίδρασης, τα T-λεμφοκύτταρα απελευθερώνουν κυτοκίνες, ιντερλευκίνη-4, ιντερλευκίνη-5 και ιντερλευκίνη-10 και μετατρέπουν τον παράγοντα ανάπτυξης βήτα, γεγονός που αποτρέπει τα μακροφάγα από την καταστροφή των παρασίτων της *Leishmania*. Στα ζώα αυτά παρατηρείται αύξηση στον αριθμό των B λεμφοκυττάρων και μείωση στον αριθμό των T λεμφοκυττάρων. Τα B κύτταρα παράγουν μεγάλες ποσότητες μη προστατευτικών ανοσοσφαιρινών. Σχηματίζονται σύμπλοκα αντιγόνου-αντισώματος (ανοσοσύμπλοκα). Τα κυκλοφορούντα ανοσοσύμπλοκα παράγουν τα συμπτώματα της ανοσοσύμπλοκης ασθένειας.

Η ανθεκτικότητα κατά της νόσου σχετίζεται με την ανάπτυξη μιας ισχυρής ειδικής για το παράσιτο κυτταρικής ανοσοαντίδρασης (Th1 αντίδραση). Τα T λεμφοκύτταρα ενεργοποιούν τα μακροφάγα μέσω της απελευθέρωσης των κυτοκινών, της ιντερφερόνης γάμμα και της ιντερλευκίνης-2. Στο σημείο της μόλυνσης αναπτύσσονται δερματικοί όζοι- (σκληρά έλκη ενοφθαλμισμού).

Σε γενικές γραμμές, η κλινική λείσμανίωση του σκύλου είναι μια αργή και προοδευτική νόσος. Εξαιτίας της ανοσοκαταστολής, είναι δυνατό να υφίστανται ταυτόχρονες λοιμώξεις.

Το 10% ως 50% των μολυσμένων σκύλων παραμένουν ασυμπτωματικοί φορείς, μερικοί από τους οποίους ενδέχεται κάποια στιγμή να απαλλαγούν τελείως από το παράσιτο.

Καθοριστική σημασία στην εκδήλωση της λείσμανίωσης έχει ανοσολογική απάντηση του συγκεκριμένου ζώου και συγκεκριμένα η ενεργοποίηση της κυτταρικής ανοσίας που μπορεί να περιορίσει ή να εξουδετερώσει τη *L.infantum*. Αντίθετα, η ενεργοποίηση της χημικής ανοσίας όχι μόνο δεν προστατεύει το ζώο αλλά ευθύνεται για πολλές από τις κλινικές εκδηλώσεις της νόσου.

Εφόσον ενεργοποιηθούν τα Th1 λεμφοκύτταρα παράγονται οι κυτταροκίνες IL-2, IFN- γ και TNF- α που φαίνεται να προλαμβάνουν την εκδήλωση των συμπτωμάτων της νόσου και στο σκύλο, όπως έχει διαπιστωθεί στα ποντίκια και τον άνθρωπο. Στα παραπάνω ζωικά είδη η ενεργοποίηση των Th-2 λεμφοκυττάρων, που παράγουν IL-4, IL-5, IL-6, IL-10 και IL-13 έχει βρεθεί ότι συνδέεται με τη συμπτωματική μορφή της νόσου. Σε σκύλους που νοσούν, χωρίς να έχει εξακριβωθεί απόλυτα η ενεργοποίηση των Th-2 λεμφοκυττάρων, είναι γνωστό ότι οι IL-2, INF- γ και TNF παράγονται σε πολύ μικρότερη ποσότητα, ενώ παράλληλα παρατηρείται δραματική μείωση των CD4+ λεμφοκυττάρων σε σύγκριση με τα ασυμπτωματικά ζώα. Η ανοσολογική απάντηση εξαρτάται ή καλύτερα επηρεάζεται από κληρονομικούς παράγοντες και ενδεχομένως από ουσίες που ενοφθαλμίζονται στο δέρμα από τις σκνίπες. Στα συμπτωματικά ζώα η καταστολή της κυτταρικής ανοσίας επιτρέπει τον ανεξέλεγκτο πολλαπλασιασμό του πρωτόζωου, ιδιαίτερα στα κύτταρα του συστήματος των μονοπύρηνων-μακροφάγων κυττάρων. Παράλληλα, η διέγερση της χημικής ανοσίας, με την παραγωγή κυρίως ειδικών IgG αντισωμάτων, οδηγεί στον σχηματισμό ανοσοσυμπλόκων που κυκλοφορούν στο αίμα και μπορούν να προκαλέσουν αγγειίτιδα, δερματίτιδα, σμηγματαδενίτιδα, πολυαρθρίτιδα, πολυμυιτιδα, σπειραματονεφρίτιδα.

Οι διάφορες αυτές νοσολογικές οντότητες οφείλονται στην πρόκληση φλεγμονής ύστερα από προηγούμενη εναπόθεση των κυκλοφορούντων ανοσοσυμπλόκων στα αντίστοιχα όργανα-στόχους.

Συνήθως η παθογόνος δράση οφείλεται: α) στο σάλιο της σκνίπας που εισάγεται στο δέρμα του ξενιστή πριν την απομύζηση αίματος, μέσα στο οποίο περιέχονται παράγοντες με αναισθητική, αντιπηκτική, αγγειοδιασταλτική και ανοσοκατασταλτική δράση, β) στην εξουδετέρωση των λυτικών ενζύμων του ξενιστή από το παράσιτο στην περιοχή του νύγματος (τροποποίηση pH και ιοντικού φορτίου των κυττάρων, ελευθέρωση ισχυρών οξέων και ενζύμων μετά την καταστροφή των μονοκύτταρων/μακροφάγων, διάβρωση των ιστών, έλκη στο δέρμα, τον εντερικό βλεννογόνο κ.ά.), γ) στη χρόνια ενεργοποίηση των κυτταροτοξικών κυττάρων, δ) στην ανάπτυξη των αντιδράσεων υπερευαισθησίας, και κυρίως, ε) στη χρόνια υψηλή συγκέντρωση των ανοσοσυμπλεγμάτων στα υγρά των ιστών, που προσκολλώνται σε υμένες, βασικές μεμβράνες, ενδοθήλιο κ.ά. και ενεργοποιούν την κλασική οδό του συμπληρώματος με αποτέλεσμα την πρόκληση αλλοιώσεων και λειτουργικών διαταραχών στη σπλήνα (σπληνομεγαλία), τα λεμφογάγγλια (διόγκωση), το μυελό των οστών (λευκοκυτταροπενία), το ήπαρ (ηπατομεγαλία), τους νεφρούς (σπειραματονεφρίτιδα), το λεπτό έντερο (διόγκωση πλακών Peyer, έλκη βλεννογόνου), τον κερατοειδή (έλκη), τις αρθρώσεις (διάβρωση), λειτουργικών διαταραχών στο ανοσοποιητικό (πολυκλωνική αύξηση γ-σφαιρινών), το αναπνευστικό (βήχας) και το κυκλοφορικό σύστημα (καταστροφή ενδοθηλίου αρτηριδίων, ερυθροκυττάρων, θρομβοκυττάρων κ.ά.).

Επιπλέον, από την χρόνια υψηλή συγκέντρωση των ανοσοσυμπλεγμάτων στους ιστούς προάγεται η ανοσοφαγωκυττάρωση, η καταστροφή των κυττάρων του ξενιστή και η παραγωγή των αυτοαντισωμάτων, ενώ η συνεχής απαίτηση του παρασίτου για συγκεκριμένα στοιχεία (τροπτοφάνη), είναι πιθανόν να προκαλέσει αντίστοιχη ανεπάρκεια στον ξενιστή.

Μηχανισμοί άμυνας

Τα περισσότερα παράσιτα καταστρέφονται στην περιοχή του νύγματος από τους μηχανισμούς της φυσικής ανοσίας (ένζυμα, γλυκοπρωτεΐνες του συμπληρώματος, μακροφάγα, ουδετερόφιλα, εωσινόφιλα).

Τα ελάχιστα παράσιτα που φθάνουν στην κυκλοφορία του αίματος, αντιμετωπίζονται από τους μηχανισμούς της επίκτητης ανοσίας, η έκβαση των οποίων εξαρτάται από την ιδιοσυγκρασία του ξενιστή (ενεργοποίηση άξονα φλοιού-υποθαλάμου-υπόφυσης-επινεφριδίων) και την κατάσταση της υγείας του (χρόνιες παρασιτώσεις, λοιμώξεις, ρικκετσιώσεις).

Μετά τη φαγοκυττάρωση του παρασίτου, οι επίτοποι που παρουσιάζονται στην επιφάνεια των μονοκυττάρων/μακροφάγων αναγνωρίζονται από τα αδιαφοροποίητα Τ-βοηθητικά λεμφοκύτταρα (ThO). Η αναγνώριση των επιτόπων εντείνεται παρουσία IL-1 που εκλύεται από τα μονοκύτταρα/μακροφάγα, τα φυσικά κυτταροκτόνα κύτταρα (NK), τα ThO και τα Β λεμφοκύτταρα, ενώ η παρουσία των επιτόπων ευνοείται από την INF-γ που εκλύεται από τα ThO και τα NK. Αμέσως μετά την αναγνώριση των επιτόπων του παρασίτου, τα ThO διαφοροποιούνται (παρουσία της IFN-γ) σε Τ βοηθητικά λεμφοκύτταρα-1 (Th1) ή διαφοροποιούνται (παρουσία της IL-4 που εκλύεται από ThO, σιτευτικά) σε Τ βοηθητικά λεμφοκύτταρα-2 (Th2).

Η επικράτηση των Th1 (κυτταρική ανοσία) έχει ως αποτέλεσμα την καταστροφή του παρασίτου (ίαση) ή τη μετατροπή του ξενιστή σε ασυμπτωματικό φορέα του παρασίτου, ενώ η επίκρατηση των Th2 (χυμική ανοσία) συνοδεύεται από την εμφάνιση του νοσήματος.

Τα Th1 παράγουν κυτταροκίνες που ενεργοποιούν κύτταρα και μηχανισμούς για την καταστροφή του παρασίτου (αντίδραση υπερευαισθησίας). Ειδικότερα, παράγεται:

α) η IFN-γ που ευνοεί την παρουσίαση των επιτόπων από τα μονοκύτταρα/μακροφάγα, τα οποία επιπλέον ενεργοποιούν τα NK που καταστρέφουν το παράσιτο, β) η IL-2 που ενεργοποιεί τα NK, τα Τ-κυτταροτοξικά λεμφοκύτταρα (καταστροφή του παρασίτου), τα Β λεμφοκύτταρα, γ) η IL-3 που ενεργοποιεί τα σιτευτικά κύτταρα κ.ά. Ειδικότερα, μετά την μόλυνση του σκύλου παρατηρείται σταδιακή αύξηση των IFN-γ, TNF-α, IL-2 κ.ά. (επικράτηση Th1) που φθάνουν τις υψηλότερες συγκεντρώσεις, 11-13 μήνες μετά την μόλυνση.

Στα ζώα αυτά, ο αριθμός των παρασίτων μειώνεται σταδιακά και παρατηρείται αυτοίαση (10-20% των μολυσμένων ζώων) συχνά χωρίς να εμφανίζεται κλινικό νόσημα. Όταν η επικράτηση των Th1 διακόπτεται (ανοσοκαταστολή), οι ασυμπτωματικοί φορείς (εφόσον δεν έχουν αυτοιαθεί) είναι δυνατόν να εμφανίσουν κλινικό νόσημα.

Τα Th2 παράγουν κυτταροκίνες που ενεργοποιούν τους μηχανισμούς της χυμικής ανοσίας (ανεπαρκής αντιμετώπιση του παρασίτου, λόγω της ενδοκυτταρικής εντόπισης του) και τις αντιδράσεις υπερευαισθησίας που ευνοούν περισσότερο το παράσιτο, παρά τον ξενιστή.

Περίπου ένα μήνα μετά την μόλυνση του σκύλου, μειώνεται ο υποπληθυσμός των CD4+ T βοηθητικών λεμφοκυττάρων και αυξάνονται τα B λεμφοκύτταρα, ενώ δύο μήνες μετά την μόλυνση αυξάνονται οι συγκεντρώσεις των ειδικών IgG στο πλάσμα του αίματος, μειώνονται σημαντικά τα ανιόντα υπεροξειδίου στα πολυμορφοπύρρηνα κύτταρα, μειώνεται η δραστηριότητα των μονοκύτταρων/μακροφάγων, αυξάνονται οι συγκεντρώσεις των παρασίτων μέσα σε αυτά και εμφανίζονται συνήθως οι πρώτες αλλοιώσεις και τα πρώτα συμπτώματα του νοσήματος.

Σε πειραματικές μολύνσεις του σκύλου με την αμαστιγωτή ή με την προμαστιγωτή μορφή της *L. infantum*, ανιχνεύονται χαμηλές συγκεντρώσεις ειδικών αντισωμάτων, χωρίς όμως να εμφανίζονται αλλοιώσεις και συμπτώματα του νοσήματος. Όταν χορηγείται η προμαστιγωτή μορφή του παρασίτου παρατηρείται επιπλέον, ανάπτυξη έντονης αντίδρασης στο δέρμα του ζώου κατά τις επόμενες εγχύσεις των αντιγόνων του παρασίτου.

Η λεισμανίωση (kala-azar) είναι μια από τις συχνότερες ασθένειες από την οποία προσβάλλονται οι σκύλοι τόσο στην Ελλάδα όσο και στις υπόλοιπες μεσογειακές χώρες. Αποτελεί σύνηθες αίτιο κατάληξης ενός σκύλου, λόγω της δραματικότητας των συμπτωμάτων που τη χαρακτηρίζουν και των μη αναστρέψιμων βλαβών που προκαλεί.

Ο λοιμογόνος παράγοντας είναι κυρίως το πρωτόζωο *Leishmania infantum*, το οποίο σχετίζεται με κάποιες μορφές λεισμανίωσης του ανθρώπου.

Ο βιολογικός κύκλος του πρωτόζωου αυτού είναι έμμεσος, κάτι που σημαίνει ότι δεν μεταδίδεται με απλή επαφή.

Για να νοσήσει ένας σκύλος πρέπει να ενοφθαλμιστεί η μολύνουσα μορφή του παρασίτου. Αυτό γίνεται από σκνίπτες του γένους *Phlebotomus*.

Οι σκνίπες αυτές(για παράδειγμα τα είδη *P.sergenti* και *P.tobbi*) είναι ζωόφιλες, δηλαδή κατά κανόνα απομυζούν αίμα μόνο από το σκύλο και κάποια άλλα είδη ζώων. Οι σκνίπες είναι νυχτόβια έντομα και μόνο οι θηλυκές απομυζούν αίμα. Αυτό σημαίνει ότι ο κίνδυνος μόλυνσης υφίσταται μετά τη δύση του ηλίου, μέχρι την ανατολή. Παράλληλα οι σκνίπες κυκλοφορούν τους θερμούς μήνες.

Από την μόλυνση του σκύλου από το πρωτόζωο μέχρι να εμφανιστούν τα πρώτα συμπτώματα, μπορεί να περάσουν εβδομάδες μέχρι και επτά χρόνια. Σε όλο αυτό το διάστημα, ο σκύλος είναι φορέας και μεταδίδει την νόσο. Τα συμπτώματα ποικίλλουν και αφορούν είτε δερματικές εκδηλώσεις είτε σπλαχνικές.

Παραδείγματα αποτελούν η αποφολιδοτική δερματίτιδα, τα έλκη, η αιμορραγική διάθεση και αναιμία, η διάρροια, η νεφρική ανεπάρκεια, η οποία είναι και η πρώτη αιτία θανάτου από λείσμανίωση. Η διάγνωση της νόσου, στηρίζεται κυρίως στην ανεύρεση ειδικών αντισωμάτων από τον ορό του αίματος του ζώου. Η εξέταση είναι αρκετά ευαίσθητη και ειδική και χρησιμοποιείται στις διάφορες επιζωοτιολογικές μελέτες.

Η θεραπεία της νόσου αποτελεί πρόκληση για κάθε κτηνίατρο. Επιτρέπεται μόνο σε δεσποζόμενα ζώα και κάτω από ειδικές συνθήκες. Σήμερα, χρησιμοποιούνται νέα φάρμακα, με ελπιδοφόρα αποτελέσματα, αλλά ακόμα δεν έχει βρεθεί θεραπεία που να είναι 100% αποτελεσματική, τόσο στην κλινική όσο και στην παρασιτολογική ίαση του σκύλου. Παρόλα αυτά, τα αποτελέσματα με τις νέες θεραπείες μας επιτρέπουν να βελτιώνουμε την εικόνα του ζώου και σε μεγάλα ποσοστά να επιτυγχάνουμε την πλήρη ίαση του.

Δυστυχώς ένα ποσοστό των σκύλων δεν θεραπεύεται, ενώ αρκετοί σκύλοι παραμένουν φορείς εφ' όρου ζωής.

Το μεγάλο πρόβλημα με την λείσμανίωση έγκειται στο γεγονός ότι πρόκειται για ζωοανθρωπονόσο. Συγκεκριμένα η νόσος ενδημεί σε 88 χώρες θέτοντας σε κίνδυνο 350 εκατομμύρια ανθρώπους. Κάθε χρόνο εμφανίζονται παγκοσμίως 1.5-2 εκατομμύρια νέα περιστατικά.

Στον άνθρωπο η ασθένεια παρουσιάζεται με 4 μορφές: σπλαχνική λείσμανίωση, γνωστή και ως Καλά-Αζάρ, η οποία είναι άκρως απειλητική για την ζωή, λείσμανίωση βλεννογόνου, αυτό –ιάσιμη δερματική λείσμανίωση και μετα –Καλά- Αζάρ δερματική λείσμανίωση. Όσο για την θεραπεία αυτής της ομάδας ασθενών το πιο διαδεδομένο φάρμακο είναι το πεντασθενές αντιμόνιο. Το φάρμακο αυτό ανακαλύφθηκε πριν από έναν αιώνα, έχει σοβαρές παρενέργειες, πρέπει να λαμβάνεται για μακρό χρονικό διάστημα, ενώ συγχρόνως σε αρκετές ενδημικές περιοχές δεν είναι αποτελεσματικό εξαιτίας της αυξανόμενης ανθεκτικότητας στα παράσιτα.

Στην Ελλάδα, ο αριθμός των κρουσμάτων που καταγράφονται ετησίως κυμαίνεται από 20-60 και αφορά κυρίως ανοσοκατασταλμένα άτομα. Από το 1998 έως και το 2005 έχουν αναφερθεί στην Ελλάδα 291 κρούσματα σπλαχνικής λείσμανίωσης και 20 κρούσματα δερματικής λείσμανίωσης. Όσον αφορά τους σκύλους, η λείσμανίωση επιζωοτολογεί σε ποσοστό 0.7-48.7% ανάλογα με την περιοχή.

Συγκεκριμένα, το ποσοστό μόλυνσης στην Αθήνα αγγίζει το 8% ενώ το αντίστοιχο ποσοστό στον Πειραιά βρίσκεται στο 7.5. Ο αριθμός των κρουσμάτων του νοσήματος ποικίλλει στις διάφορες περιοχές της χώρας και συνήθως δεν υπάρχει συσχετισμός μεταξύ των κρουσμάτων στον άνθρωπο και το σκύλο.

Αλλοιώσεις και συμπτώματα

Στα περισσότερα μολυσμένα ζώα των ενζωοτικών περιοχών δεν εμφανίζεται κλινική εικόνα του νοσήματος (στις περιοχές αυτές οι ασυμπτωματικοί φορείς υπολογίζεται ότι είναι 4-30 φορές περισσότεροι από τους συμπτωματικούς φορείς του νοσήματος).

Οι αλλοιώσεις και τα συμπτώματα του νοσήματος εμφανίζονται 2-18 μήνες μετά τη μόλυνση, αρχικά στην επιφάνεια των πτερυγίων των ώτων, στα βλέφαρα (ματογυάλια), το επιρρίνιο, τα άκρα κ.ά., ως τριχόπτωση, ερύθημα και μετά ως δερματικό έλκος με καστανόχρωμη κρούστα και οζίδια. Το δέρμα διηθείται από παράσιτα, μακροφάγα, λεμφοκύτταρα, πλασμοκύτταρα και σπανίως από εωσινόφιλα.

Στο 56-96% των μολυσμένων ζώων παρατηρείται λεμφαδενοπάθεια, αποφολιδωτική δερματίτιδα(57-73%), τριχόπτωση (63%), ωχρότητα των βλεννογόνων (60%), επιπεφυκίτιδα (50-54%), ονυχογρύπωση (40-46%), αύξηση ή μείωση της όρεξης (36%), καταβολή της θρέψης (31-67%), συρρίκνωση των μυικών μαζών (84%), ραγάδες και δερματικά έλκη (26-35%), πυρετός (28%), γαστρεντερίτιδα ή εντεροκολίτιδα (15-16%), σπληνομεγαλία (13%), έλκη σε μυκτήρες και βλεννογόνους (11-68%), ρινικό έκκριμα ή επίσταξη (11%), κερατοειδίτιδα (8-9%, συνήθως αμφοτερόπλευρη), πολυαρθρίτιδα (3%). Επίσης, παρατηρείται αύξηση της ταχύτητας καθίζησης στο 98% των ζώων, μείωση της τιμής του αιματοκρίτη (68-94%), ουραιμία (23-50%), λευκοπενία (25-38%), αύξηση των ενζύμων του ήπατος, υπερπρωτεϊναιμία, υπερκρεατιναιμία (5-34%), λευκωματινοπενία (31%), μείωση του ειδικού βάρους των ούρων (16-38%), πρωτεϊνουρία (50-85%), αιματουρία (17%) και τα ζώα εμφανίζουν καχεξία και πεθαίνουν 3-24 μήνες μετά την εμφάνιση των συμπτωμάτων, όταν δεν ακολουθείται έγκαιρα η φαρμακευτική αγωγή.

Οι μολυσμένοι σκύλοι που τελικά θα αρρωστήσουν μπορεί να εμφανίσουν ευρύ φάσμα συμπτωμάτων, σε διάφορους συνδυασμούς και βαθμό έντασης, ύστερα από περίοδο επώασης που διαρκεί από 3 μήνες έως 7 χρόνια.

Η νόσος έχει παρατηρηθεί σε σκύλους πολλών και διαφόρων φυλών, ανεξάρτητα από το φύλο ή την ηλικία, αλλά σπάνια σε ζώα κάτω των 6 μηνών, πιθανότατα εξαιτίας του μεγάλου χρόνου επώασης. Το παράσιτο έχει βρεθεί σε όλα τα όργανα και συστήματα του οργανισμού, ακόμα και στο κεντρικό νευρικό σύστημα. Τα συχνότερα αίτια προσκόμισης στον κτηνίατρο ζώων με λειψμανίωση είναι η προοδευτική απώλεια του σωματικού βάρους, παρά την φυσιολογική ή αυξημένη όρεξη, η εύκολη κόπωση, η μείωση της όρεξης, οι αλλοιώσεις στο δέρμα και τους οφθαλμούς και η επίσταξη. Τα προσβεβλημένα ζώα συνήθως εμφανίζουν κακή θρεπτική κατάσταση και όψη του τριχώματος καθώς και μυϊκή ατροφία, που είναι ιδιαίτερα εμφανής στους μασητήριους μυς.

Στις δερματικές αλλοιώσεις περιλαμβάνονται η αποφολιδωτική δερματίτιδα, τα έλκη, τα οζίδια, η άσηπτη φλυκταινώδης δερματίτιδα, ο αποχρωματισμός του ακρορινίου και των πελματικών φυμάτων, η παρωνυχία και η ονυχογρύπωση που συχνά επιπλέκονται από τον *Staphylococcus intermedius*.

Η υπερπλαστικού τύπου περιφερική λεμφαδενοπάθεια και ηπατοσπληνομεγαλία διαπιστώνονται συχνά στην πράξη, αν και δεν είναι λίγα τα ζώα εκείνα στα οποία δεν γίνονται αντιληπτές κατά την κλινική εξέταση, ιδιαίτερα η τελευταία. Στους οφθαλμούς η λεισμανίωση μπορεί να προκαλέσει ελκώδη βλεφαρίτιδα, επιπεφυκίτιδα, κερατίτιδα, ξηρή κερατοεπιπεφυκίτιδα, ιριδοκυκλίτιδα, γλαύκωμα κλειστής γωνίας, χοριοαμφιβληστροειδίτιδα, αποκόλληση και ατροφία του αμφιβληστροειδή χιτώνα και πανοφθαλμίτιδα.

Οι αλλοιώσεις αυτές προκαλούνται όχι μόνο από την άμεση δράση του παρασίτου αλλά κυρίως από την εναπόθεση των ανοσοσυμπλόκων στα διάφορα ανατομικά στοιχεία του οφθαλμού.

Ορισμένοι σκύλοι παρουσιάζουν διαφόρου βαθμού χωλότητα και δυσκολία για ανέγερση και μετακίνηση εξαιτίας της μη ελκώδους πολυαρθρίτιδας, της οστεομυελίτιδας, της έντονης ονυχογρύπωσης-παρωνυχίας ή και της υπερκεράτωσης-εξέλκωσης των πελματικών φυμάτων.

Η ατροφία των μασσητήριων μυών, που είναι αρκετά συχνή, ενώ στο παρελθόν είχε αποδοθεί στον καταβολικό χαρακτήρα της νόσου σε πρόσφατη έρευνα διαπιστώθηκε ότι οφείλεται σε δευτερογενή ανοσολογική πολυμυίτιδα. Αν και δεν έχει αποσαφηνιστεί ακόμη η παθογένεια της ασθένειας της αμφοτερόπλευρης ή ετερόπλευρης επίσταξης, υποστηρίζεται ότι οφείλεται στην ελκώδη ρινίτιδα σε συνδυασμό με τη θρομβοκυτταροπενία, την αγγειίτιδα από ανοσοσύμπλοκα ή και τη θρομβοκυτταροπάθεια. Η χρόνια ηπατίτιδα, η χρόνια κολίτιδα και η εστιακή εντερίτιδα που εμφανίζονται σπάνια στην πράξη, πιθανότατα προκαλούνται από την άμεση δράση του παρασίτου στα μακροφάγα κύτταρα του ήπατος και τα επιθηλιακά κύτταρα του βλεννογόνου του εντέρου. Στις ακόμα σπανιότερες κλινικές εκδηλώσεις της λεισμανίωσης περιλαμβάνονται ο καρδιακός επιπωματισμός, η φυλλώδης πέμφιγα, η οξεία παγκρεατίτιδα, τα κοκκιωματώδη οζίδια στους βλεννογόνους και ο υποθυρεοειδισμός.

Τέλος, μπορεί να εμφανιστεί αν και σχετικά σπάνια και η οξεία μορφή της νόσου που εκδηλώνεται με πυρετό και έντονη περιφερική λεμφαδενοπάθεια όπως συμβαίνει στην οξεία μονοκυτταρική ερλιχίωση και την πιροπλάσμωση με τις οποίες συγχέεται διαγνωστικά ή ενδέχεται να συνυπάρχει.

Διάγνωση

Η διάγνωση της λεισμανίωσης δεν μπορεί να βασιστεί στην κλινική της εικόνα επειδή κανένα από τα συμπτώματα δεν έχει παθογνωμονικό χαρακτήρα και επιπλέον στις ενδημικές περιοχές ο αριθμός των ασυμπτωματικών ζώων είναι πολύ μεγάλος. Από τις παρασιτολογικές, ορολογικές, μοριακές, ξενοδιαγνωστικές, ιστοπαθολογικές, ανοσοιστοχημικές και ανοσολογικές μεθόδους και τις καλλιέργειες, μόνο οι τρεις πρώτες χρησιμοποιούνται κατά κύριο λόγο στην κλινική πράξη. Η αξιολόγηση της καθεμιάς από τις μεθόδους αυτές βασίζεται στην ευαισθησία και την ειδικότητα της.

1 Κλινική διάγνωση

Η λεισμανίωση δεν μπορεί να διαγνωστεί μόνο από την κλινική εικόνα για τους παρακάτω λόγους: Οι σκύλοι κατά την εξέταση μπορεί να είναι φαινομενικά υγιής. Τα ζώα αυτά μπορεί να βρίσκονται στο στάδιο της επώασης να παραμένουν ασυμπτωματικοί φορείς δια βίου ή η ασθένεια να υποχωρήσει. Τα κλινικά συμπτώματα δεν είναι ειδικά και είναι δυνατό να συγχέονται με αυτά άλλων ασθενειών.

Έχουν περιγραφεί άτυπες μορφές της νόσου. Ορισμένα περιστατικά εμφανίζονται με εντοπισμένη δερματίτιδα, χρόνια κολίτιδα και διαταραχές του καρδιαγγειακού, αναπνευστικού και μυοσκελετικού συστήματος. Αυτό κάνει ακόμα δυσχερέστερη την κλινική διάγνωση.

2 Εργαστηριακές εξετάσεις

Η διάγνωση είναι δύσκολη. Τα κλινικά συμπτώματα είναι ποικίλλα, οι ιστοπαθολογικές αλλοιώσεις είναι ίδιες με άλλων νοσημάτων και δεν υπάρχουν διαθέσιμες διαγνωστικές εξετάσεις με ειδικότητα 100%. Για την διάγνωση πρέπει να ακολουθείται μια προσέγγιση με τη χρήση πολλαπλών τεχνικών. Οι διαγνωστικές μέθοδοι που ακολουθούνται είναι:

- Παρασιτολογικές: παρατήρηση στο μικροσκόπιο και καλλιέργεια
- Ορολογικές : ανίχνευση αντισωμάτων
- Μοριακές : ανίχνευση του DNA του παρασίτου
- Ξενοδιαγνωστικές

Με την παρασιτολογική εξέταση αυτή επιδιώκεται η ανεύρεση των αμαστιγοφόρων μορφών του παρασίτου σε επιχρίσματα από τα λεμφογάγγλια, το μυελό των οστών, το σπλήνα, το ήπαρ ή το αρθρικό υγρό. Αν και η ειδικότητα της παρασιτολογικής εξέτασης είναι απόλυτη, ο χρονοβόρος χαρακτήρας της και η εμπειρία που απαιτείται από τον εξεταστή περιορίζουν την ευρεία χρησιμοποίησή της στην πράξη.

Η ευαισθησία της μεθόδου αυτής κυμαίνεται από 30-93% για τα λεμφογάγγλια, 50-88% για το μυελό των οστών και 0 - 4,2% για το περιφερικό αίμα.

Οι μεγάλες αυτές διαφορές προφανώς οφείλονται στην ποιότητα των επιχρισμάτων, την εμπειρία του εξεταστή και τον αριθμό των οπτικών πεδίων που εξετάστηκαν. Η ευαισθησία της παρασιτολογικής μεθόδου είναι μεγαλύτερη στα συμπτωματικά από ότι στα ασυμπτωματικά ζώα.

Η καλλιέργεια του παρασίτου σε ειδικά υποστρώματα ύστερα από την λήψη δείγματος από το μυελό των οστών, τον οπλό λεμφογαγγλίου, ή τον σπληνικό πολφό ή βιοψιών από το δέρμα, έχει υψηλή ειδικότητα αλλά μειονεκτεί ως προς το κόστος, το χρονοβόρο της διαδικασίας, τις τεχνικές δυσκολίες και τις συχνές επιμολύνσεις από άλλους μικροοργανισμούς που ενδέχεται να δώσουν ψευδώς θετικό αποτέλεσμα. Ο ενοφθαλμισμός σε ποντίκια είναι επίσης χρονοβόρος, δαπανηρός και έχει μικρή ευαισθησία.

Η ανίχνευση του παρασίτου με την ιστοπαθολογική ή την ανοσοϊστοχημική εξέταση σε βιοψίες από το δέρμα, ή άλλους ιστούς δεν είναι ευκολότερη από την παρασιτολογική. Τέλος η ενδοδερμική δοκιμή με λειψμανίνη και ο *in vitro* πολλαπλασιασμός των λεμφοκυττάρων του περιφερικού αίματος χρησιμοποιούνται για την εκτίμηση της κυτταρικής ανοσολογικής απάντησης των μολυσμένων σκύλων στη *Leishmania sp.* Αυτές συνήθως είναι θετικές στα ασυμπτωματικά και αρνητικές στα συμπτωματικά ζώα.

Πρόληψη

Κάθε μολυσμένο ζώο αποτελεί αποθήκη/φορέα του παρασίτου στη φύση και επιβάλλεται η έγκαιρη διάγνωση, η έγκαιρη φαρμακευτική αγωγή και η έγκαιρη λήψη των μέτρων πρόληψης της διασποράς του παρασίτου (η επικίνδυνη περίοδος για τη μετάδοση του παρασίτου στην Ελλάδα εκτείνεται από το Μάιο έως το Νοέμβριο και ιδιαίτερα, το Σεπτέμβριο και τον Οκτώβριο

Συμπερασματικά

Στην αγωγή της λεισμανίωσης του σκύλου: α) παρατηρείται κλινική ίαση στο 85-100% των ζώων από τις πρώτες 1-2 εβδομάδες της αγωγής, β) το αποτέλεσμα της αγωγής ελέγχεται με την ορολογική εξέταση του ζώου 1, 2, 3, 6, 12, 18, και 24 μήνες μετά την λήξη της αγωγής, γ) στο 14-26% των ζώων ανιχνεύονται φθίνουσες τιμές ειδικών αντισωμάτων για 6-12 μήνες μετά την αγωγή. Τα ζώα επιβιώνουν για περισσότερο από 4-6 χρόνια, χωρίς να εμφανίζονται συμπτώματα ή αλλοιώσεις του νοσήματος και χωρίς να υπάρχει παρασιταίμια.

Επιζωοτιολογική διερεύνηση της λειψμανίωσης του σκύλου

Το ποσοστό των οροθετικών σκύλων για λειψμανίωση ποικίλλει σε μεγάλο βαθμό στις περισσότερες μεσογειακές χώρες καθώς και σε χώρες της νοτιοανατολικής Ευρώπης.

Ωστόσο, οι διαφορές των ποσοστών αυτών στις διάφορες χώρες δεν είναι απόλυτα συγκρίσιμες μεταξύ τους, καθώς ποικίλλει το μέγεθος του εξεταζόμενου δείγματος και η μέθοδος εξέτασης.

Σημαντικές διαφορές μεταξύ των ποσοστών οροθετικών σκύλων διαφορετικών περιοχών αναφέρονται στη Γαλλία από 3,2% έως 26,5% στην Κορσική καθώς και στην Ισπανία από 5,2% στη Μαδρίτη έως 19,8% στη Βαλένθια. Στην Ιταλία το ποσοστό μόλυνσης κυμαίνεται από 1,4% στην περιφέρεια της Τοσκάνης έως 30,3% στη Δυτική Λιγουρία.

Σε επιζωοτιολογική μελέτη στην Κύπρο εκτός των κατεχόμενων εδαφών, διαπιστώθηκε ποσοστό 1,7 σε δείγμα 201 σκύλων. Στη Βοσνία Ερζεγοβίνη κατά την εξέταση 31 σκύλων ανιχνεύθηκαν αντισώματα –L.infantum στο 45,2%. Στην Τουρκία, ανιχνεύθηκαν αντισώματα L.infantum στο 5,3% από 490 σκύλους.

Στη χώρα μας παρουσιάζονται επίσης διάφορα ποσοστά που αφορούν στην πλειοψηφία τους τις γεωγραφικές περιοχές της Μακεδονίας και της Αττικής λόγω κυρίως της ύπαρξης στις περιοχές αυτές της Κτηνιατρικής Σχολής και του Ινστιτούτου Pasteur, αντίστοιχα. Έτσι, σε μελέτη που έγινε σε 305 σκύλους από το 1979 έως το 1981, στη Θεσσαλονίκη, ανιχνεύθηκαν ειδικά αντισώματα στο 10,8% των ζώων. Στη Δράμα και την Καβάλα ανιχνεύθηκαν ειδικά αντισώματα στο 48,7% των ζώων και στις Σέρρες στο 16% ύποπτων σκύλων για το νόσημα.

Στη Θεσσαλονίκη και την Καβάλα τα ποσοστά μόλυνσης ήταν το 10,8% και 14,8% αντίστοιχα (1993-1996), ενώ σε έρευνα που έγινε τη χρονική περίοδο 1992-1995 στις Σέρρες και τη Δράμα, το ποσοστό μόλυνσης έφθανε στο 23,1% των ζώων. Από το Φεβρουαρίου του 1995 έως 1997 εξετάσθηκαν 2702 δείγματα ορών από σκύλους της Μακεδονίας και της Θράκης και ανιχνεύθηκαν ειδικά αντισώματα στο 18,2% των δειγμάτων.

Σύμφωνα με αποτελέσματα μελέτης << το ποσοστό μόλυνσης, τουλάχιστον στις Σέρρες (20,45) φαίνεται ότι παραμένει σταθερό.

Το χαμηλότερο ποσοστό μόλυνσης της περιόδου 1995-1997 αναφερόταν στο σύνολο της Μακεδονίας και της Θράκης και ίσως οφειλόταν στο γεγονός ότι στην παρούσα μελέτη συμπεριελήφθησαν και ζώα από περιοχές όπως ο Ν. Έβρου, όπου το ποσοστό μόλυνσης ήταν εξαιρετικά χαμηλό (4,32%)>>.

Στην περιοχή της Ηπείρου τα στοιχεία για το ποσοστό των οροθετικών σκύλων είναι περιορισμένα. Σε μελέτη που πραγματοποιήθηκε από το 1991 έως το 1993 στην Ήπειρο και την Λευκάδα το ποσοστό κυμαινόταν από 37,2% (Θεσπρωτία) έως 11,3% (Λευκάδα).

Ειδικότερα, στα Ιωάννινα κατά την εξέταση 257 σκύλων το ποσοστό μόλυνσης ήταν 31,5%, ενώ στην παρούσα μελέτη έφθανε το 21,03%. Σε ότι αφορά την Αττική, στις πιο πρόσφατα δημοσιευμένες μελέτες το ποσοστό μόλυνσης έφθασε το 48,4% σε 1.175 περιστατικά ύποπτα λείσμανίωσης το 1994 ενώ σε 1.638 ασυμπτωματικούς σκύλους που εξετάστηκαν από το 1986 έως το 1994 το ποσοστό μόλυνσης ήταν χαμηλότερο (22,4%).

Στοιχεία που δόθηκαν από το Υπουργείο Γεωργίας σε Ημερίδα για την λείσμανίωση που διοργανώθηκε από το Μεσογειακό Κέντρο Ζωοανθρωπονόσων και την Π.Ο.Υ. το 1993, το ποσοστό για την Ελλάδα σε δείγμα 6.550 σκύλων έφθανε το 6,8%.

Στην περίπτωση αυτή πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι τα ποσοστά που δηλωνόταν στο Υπουργείο Γεωργίας ήταν συχνά μικρότερα από τα πραγματικά, λόγω της ύπαρξης προγράμματος καταπολέμησης της λείσμανίωσης που προέβλεπε τη θανάτωση των οροθετικών σκύλων και της θέλησης των ιδιοκτητών να θεραπεύσουν και όχι να θανατώσουν τα ζώα>>.

Σε μια άλλη μελέτη αναφέρονται τα εξής: << το ποσοστό των οροθετικών σκύλων σε σύνολο 1006 ασυμπτωματικών σκύλων έφθασε το 30,11% στην περιοχή της Αττικής. Το υψηλό αυτό ποσοστό μόλυνσης θα μπορούσε μερικώς να αποδοθεί στην ενημέρωση των ιδιοκτητών και τη θέληση τους να συμμετέχουν σε τέτοιου είδους έρευνες.

Η ευρύτερη περιοχή της Αθήνας είναι γνωστή για τα υψηλά ποσοστά μόλυνσης καθώς και για την αφθονία των μεταδοτών. Ο σημαντικότερος παράγοντας για τη διασπορά του παρασίτου είναι ο μεταδότης και οι βιολογικές συνήθειες του.

Για το λόγο αυτό και στην προσπάθεια ερμηνείας των διαφορετικών ποσοστών στις διαφορετικές περιοχές της μελέτης καταγράφηκαν και συγκρίθηκαν οι κλιματολογικές συνθήκες στις περιοχές αυτές.>> Σύμφωνα με αποτελέσματα της μελέτης, τα μεγαλύτερα ποσοστά οροθετικών σκύλων βρέθηκαν στην Αττική όπου παρατηρήθηκε η υψηλότερη θερμοκρασία, το χαμηλότερο ύψος βροχοπτώσεων και η χαμηλότερη μέση υγρασία.

Η επίδραση της θερμοκρασίας στο βιολογικό κύκλο του πρωτόζωου έχει μελετηθεί σε σχέση με το ποσοστό των μεταδοτών, τον πολλαπλασιασμό και την εντόπιση του πρωτόζωου στο μεταδότη.

Έχει διαπιστωθεί θετική συσχέτιση μεταξύ της θερμοκρασίας και του ποσοστού μόλυνσης των μεταδοτών του παρασίτου, καθώς και μεταξύ της θερμοκρασίας και της ταχύτητας πολλαπλασιασμού της προμαστιγωτής μορφής του παρασίτου του μεσέντερο του εντόμου.

Επίσης, φαίνεται ότι η άνοδος της θερμοκρασίας επιταχύνει τη μετακίνηση των πρωτοζώων προς το θωρακικό τμήμα του μεσέντερου και την προσκόλληση στο ρύγχος του εντόμου. Επιπλέον, οι χαμηλές θερμοκρασίες μειώνουν τη γονιμότητα των εντόμων που πέφτουν σε κατάσταση νάρκης. Ωστόσο, εξαιρετικά υψηλές θερμοκρασίες (μεγαλύτερες των 40° C) και ξηρασία σχετίζονται με τη μείωση του πληθυσμού των εντόμων, λόγω της αυξημένης θνησιμότητας των προνυμφών τους.

Υψηλά ποσοστά οροθετικών σκύλων διαπιστώθηκαν και στους νόμους Ευρυτανίας, Σερρών και Ιωαννίνων (17%, 21% και 20,45%). Σε σύγκριση με το νομό Αττικής στις περιοχές αυτές διαπιστώθηκαν χαμηλότερα ποσοστά οροθετικών σκύλων αλλά και χαμηλότερες θερμοκρασίες.

Στο νομό Έβρου όμως, δεν διαπιστώθηκε αυτή η αντιστοιχία μεταξύ θερμοκρασίας και ποσοστού μόλυνσης, καθώς οι θερμοκρασίες ήταν υψηλότερες από αυτές στους νομούς Ευρυτανίας, Σερρών και Ιωαννίνων και το ποσοστό μόλυνσης ήταν ιδιαίτερα χαμηλό (4,32). Στο Έβρο το χαμηλό αυτό ποσοστό, θα μπορούσε να αποδοθεί στους συχνούς και συνεχιζόμενους αεροψεκασμούς με εντομοκτόνα για την καταπολέμηση παρασίτων της ελιάς.

Ιδιαίτερο ενδιαφέρον παρουσιάζει ο Ν. Εύβοιας στον οποίο διαπιστώθηκε σημαντικά χαμηλότερο ποσοστό οροθετικών σκύλων σε σχέση με την Αττική με την οποία θεωρείται ότι έχει το ίδιο κλίμα.

Άλλωστε, εκτός από το κλίμα υπάρχουν και άλλοι παράγοντες που επιδρούν στη μακροβιότητα, τη γονιμότητα και τη μολυσματικότητα των εντόμων – μεταδοτών, όπως η παρουσία οργανικής ύλης, η διαμόρφωση του εδάφους και η βλάστηση.

Λεισμανίωση στον άνθρωπο

Είναι παρασιτική νόσος που μεταδίδεται με το τσίμπημα της φλεβοτόμου μύγας (σκνίπα). Υπάρχουν τρεις μορφές λεισμανίωσης: η δερματική, η βλεννογονική και η σπλαχνική μορφή (Καλά-αζαρ).

Τα συμπτώματα της δερματικής λεισμανίωσης: Οι βλάβες μπορούν να είναι ερυθματώδη κηλίδα ή οζίδιο που τυπικά σχηματίζει ένα ρηχό έλκος με υπερυψωμένο όχθο. Μπορεί να υπάρχει διόγκωση λεμφαδένων κοντά στις βλάβες (π.χ. κάτω από την μασχάλη στην περίπτωση που οι βλάβες εντοπίζονται στο χέρι ή στο βραχίονα).

Κλινικές μορφές

Οι κλινικές μορφές της λεισμανίωσης σχετίζονται άμεσα με το είδος του παρασίτου και με την ατομική ευαισθησία του ξενιστή. Η λεισμανίωση μελετήθηκε καλύτερα στον άνθρωπο και είναι γνωστή ως Kala-azar, Esprundia, Uta. Με τις ονομασίες αυτές περιγράφονται τα χαρακτηριστικά της κλινικής μορφής του νοσήματος σε συγκεκριμένη γεωγραφική περιοχή η οποία προκαλείται από ένα συγκεκριμένο είδος παρασίτου.

Για παράδειγμα με την ονομασία Kala-azar (σημαίνει μαύρος πυρετός) περιγράφεται ο πυρετός και οι λευκόφαιες εστίες του δέρματος που συνήθως εμφανίζονται στα πέλματα, στα χέρια και στο υπογάστριο των ατόμων της λευκής φυλής που μολύνθηκαν με *L. Donovani*.

Η κατάταξη του είδους *Leishmania* οδήγησε στη χρησιμοποίηση νέων κλινικών όρων με σκοπό να εδραιωθεί η σχέση μεταξύ του νοσήματος και του αιτιολογικού παραγόντα.

Οι κυριότεροι τύποι λεισμανίωσης που προκαλούνται από τα διάφορα είδη του παρασίτου συνοψίζονται στον πίνακα.

Τα σημαντικότερα είδη λειψμανίων, βιολογικά τους χαρακτηριστικά και το νόσημα που προκαλούν στον άνθρωπο.

Είδη	Ενδιάμεσος ξενιστής	Τελικός ξενιστής-φορέας	Γεωγραφική εξάπλωση	Νόσημα
L.tropica minor	Phlebotomus sp.	Τρωκτικά-σκύλοι	N. Ευρώπη M. Ανατολή	Δερματική λειψμανίωση
L.tropica major	Phlebotomus sp.	Τρωκτικά-σκύλοι	N. Ευρώπη Αφρική M. Ανατολή	Δερματική λειψμανίωση (φύμα της Ανατολής)
L.aethiopica	Phlebotomus sp.	Τρωκτικά	Αιθιοπία Κένυα	Δερματική (Διάχυτη δερματική) λειψμανίωση
L.braziliensis braziliensis	Lutzomyia sp.	Τρωκτικά	Μεξικό Βραζιλία	Βλεννογονοδερματική λειψμανίωση
L. peruviana	Lutzomyia sp.	Σκύλοι	Περού	Δερματική λειψμανίωση
L.mexicana mexicana	Lutzomyia sp.	Τρωκτικά	K. Αμερική	Δερματική λειψμανίωση
L.mexicana amazoniensis	Lutzomyia sp.	Τρωκτικά	Περιοχή Αμαζονίου	Δερματική λειψμανίωση
L. mexicana L.pifanoi	Lutzomyia sp.	Τρωκτικά	Βενεζουέλα	Δερματική Βλεννογοδερματική λειψμανίωση
L.donovani donovani	Phlebotomus sp.	Σκύλος-αλεπού	Αφρική, Ασία M. Ανατολή Πρώην ΕΣΣΔ	Σπλαχνική λειψμανίωση
L.donovani infantum	Phlebotomus sp.	Σκύλος	Χώρες Μεσογείου	Σπλαχνική λειψμανίωση

Σπλαχνική λεισμανίωση (Visceral leishmaniosis).

Είναι χρόνια πρωτοζώωση των μονοκύτταρων/μακροφάγων των ιστών και των οργάνων του ανθρώπου στις μεσογειακές και άλλες χώρες (*Leishmania infantum*, παιδική λεισμανίωση, μεσογειακή μορφή του νοσήματος), καθώς και των ζώων.

Στις Ινδίες και στην ανατολική Αφρική απαντάται στον άνθρωπο η ινδική και η αφρικανική μορφή του νοσήματος (ανθρωπονόσος) που είναι γνωστή ως kala-azar ή ως πυρετός dum-dum και οφείλεται στη *Leishmania donovani*.

Στον άνθρωπο ο πολλαπλασιασμός του παρασίτου γίνεται κυρίως στα μονοκύτταρα/μακροφάγα των ιστών που έχουν σχετικά υψηλή θερμοκρασία. Όταν η θηλυκή σκνίπα επιτίθεται στο μολυσμένο άτομο προσλαμβάνει μαζί με το αίμα και τα μονοκύτταρα/μακροφάγα με την αμαστίγωτη μορφή του παρασίτου. Στο μεσέντερο του εντόμου αναπτύσσεται η προμαστιγωτή μορφή του παρασίτου και πολλαπλασιάζεται για 8-10 ημέρες. Κατά τις τελευταίες 2-3 ημέρες, η προμαστιγωτή μορφή του παρασίτου προσεγγίζει τα επιθηλιακά κύτταρα και επικαλύπτεται από τις λιποφωσφογλυκάνες και τις γλυκοπρωτεΐνες που παράγονται από τα επιθηλιακά κύτταρα του εντόμου και οι οποίες προστατεύουν το παράσιτο από τα λυτικά ένζυμα των κυττάρων του ανοσοϊκανού ξενιστή.

Η σπλαχνική λεισμανίωση προκαλείται από τα είδη *L. donovani donovani*, *L. donovani infantum*, *L. donovani chagasi*. Χαρακτηρίζεται από τον πολλαπλασιασμό της αμαστίγωτης μορφής μέσα στα μονοκύτταρα/μακροφάγα κύτταρα του σπλήνα, του ήπατος, των λεμφαδένων και του μυελού των οστών.

Η περίοδος επώασης είναι 3-6 μήνες. Η εμφάνιση του νοσήματος μπορεί να είναι απότομη με υψηλό πυρετό ή βραδεία και προοδευτική. Στις οξείες μορφές της σπλαχνικής λεισμανίωσης ο πυρετός είναι καθημερινός με δυο-τρεις εξάρσεις κατά την διάρκεια του 24ώρου. Η διόγκωση του σπλήνα είναι χαρακτηριστική. Αρχικά ο σπλήνας είναι μαλακός και ευαίσθητος, αργότερα όμως γίνεται σκληρός.

Το ήπαρ διογκώνεται, συνήθως λιγότερο από ότι ο σπλήνας και είναι δυνατόν να παρουσιαστεί κίρρωση του ήπατος με συνέπεια τη δημιουργία ασκίτη.

Επίσης εμφανίζεται νεφρική ανεπάρκεια λόγω εναπόθεσης ανοσοσυμπλεγμάτων στο βασικό πέταλο των τριχοειδών αγγείων των νεφρικών σωμάτων με συνέχεια την επιδείνωση του νοσήματος. Παρατηρείται προοδευτική απώλεια βάρους, καχεξία και βακτηριακές επιμολύνσεις, επιπλοκές που συχνά οδηγούν στο θάνατο.

Στο στάδιο της σπληνομεγαλίας, η άμυνα του ξενιστή δεν είναι ικανή να εμποδίσει τον πολλαπλασιασμό των παρασίτων.

Η αιτιολογία της αναιμίας στην οποία αποδίδεται πολλές φορές ο θάνατος δεν έχει απόλυτα διευκρινισθεί και άλλοτε αποδίδεται στη σπληνομεγαλία και άλλοτε σε μεταβολές στον μεταβολισμό των πρωτεϊνών και του σιδήρου. Χαρακτηριστική είναι η αύξηση των ανοσοσφαιρινών που οφείλεται στην αυξημένη παραγωγή IgG.

Οι ασθενείς με σπλαχνική λεισμανίωση δεν εμφανίζουν αντίδραση υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου στο δέρμα κατά των αντιγόνων του παρασίτου. Όμως μετά από επιτυχημένη θεραπευτική αγωγή με ενώσεις του αντιμονίου ή άλλα φάρμακα επιλογής αναπτύσσεται μέσα σε διάστημα μερικών μηνών αντίδραση υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου κατά των αντιγόνων του παρασίτου. Επίσης τα επίπεδα των αντισωμάτων προοδευτικά μειώνονται και συνήθως παρατηρείται αντίσταση στην αναμόλυνση. Τα δεδομένα αυτά έχουν οδηγήσει στην υπόθεση ότι οι κυτταρικοί μηχανισμοί άμυνας του ξενιστή καταστέλλονται κατά την διάρκεια της ενεργής σπλαχνικής λεισμανίωσης. Μερικές φορές μετά από μακρόχρονη θεραπευτική αγωγή στη σπλαχνική λεισμανίωση εμφανίζονται δερματικές αλλοιώσεις, ενώ τα μακροφάγα των προσβεβλημένων περιοχών περιέχουν αμαστίγωτες μορφές της *L. donovani*. Η μορφή αυτή του νοσήματος είναι γνωστή ως Post-kala-azar και ανταποκρίνεται καλά σε εκ νέου θεραπεία με άλατα του αντιμονίου

Μεταδότης: του παρασίτου στις μεσογειακές χώρες είναι οι σκνίπες *Phlebotomus spp.*, που επιτίθενται στο θύμα τους μετά την δύση του ηλίου. Κατά τις συννεφιασμένες ημέρες ή μέσα σε σκοτεινές σπηλιές οι σκνίπες είναι δραστήριες ολόκληρο το εικοσιτετράωρο.

Οι σκνίπες ζουν 14-45 ημέρες, σε σκοτεινά υγρά μέρη, σε στάβλους, υπόγεια, τοίχους πηγαδιών, σπηλιές, σωρούς χόρτων, φωλιές ζώων, πέτρινους τοίχους, ρωγμές εδάφους, κοιλώματα κορμών δένδρων, θάμνους με πυκνό φύλλωμα, δένδρα με κολλώδες έκκριμα και τρέφονται με υδατάνθρακες, όπως μέλι, χυμούς φυτών, χυμό από ώριμα ροδάκινα κ.ά., εκκρίματα αφίδων. Οι θηλυκές σκνίπες συζεύγνυνται τις πρώτες 24-48 ώρες της ζωής τους, αρχίζουν την παραγωγή αυγών σε 4-6 ημέρες και απομυζούν αίμα τις πρώτες 24 ώρες της ζωής τους (το αίμα είναι απαραίτητο για την ωρίμανση των αυγών) και κάθε 3-5 ημέρες (διάρκεια απομύζησης αίματος ½-1' λεπτό της ώρας).

Οι μολυσμένες με *L. infantum* σκνίπες γεννούν συνήθως μικρότερο αριθμό αυγών σε σύγκριση με τις υγιείς. Κατά την πενταετία 1994-1999, σε 3 περιπτώσεις τυχαίας, έντονης μόλυνσης κτηνιάτρων στη Μακεδονία, με την αμαστίγωτη μορφή του παρασίτου (κατά λάθος ενδομυϊκή έγχυση του υλικού βιοψίας από διογκωμένα λεμφογάγγλια σκύλων), δεν εμφανίστηκε νόσημα και δεν ανιχνεύθηκαν ειδικά αντισώματα κατά τις εξαμηνιαίες ορολογικές εξετάσεις, που έγιναν για τουλάχιστον 2 χρόνια μετά τη μόλυνση.

Αλλοιώσεις και συμπτώματα: Μετά την επώαση 2 εβδομάδων έως 7 ετών, εμφανίζεται πυρετός για 2-6 εβδομάδες στο 83-100% των ασθενών (συνήθως, 2 εξάρσεις/ 24ώρο), σπληνομεγαλία (93-98%), δυσφορία ή άλγος στο αριστερό υποχόνδριο (81-88%), αδυναμία (70-100%), βήχας (72-83%), ανορεξία (62-74%), ηπατομεγαλία (55-65%), επίσταξη (44-55%), διάρροια (25-55%), εμετός (2-37%), ίκτερος (2-7%), πολυκλωνική γ-σφαιριναιμία (98%), αναιμία (61-92%), λευκωματινοπενία (88%), λευκοκυτταροπενία (84%), θρομβοκυτταροπενία (73%), αύξηση της αλκαλικής φωσφατάσης (40%), τρανσαμινασαιμία (22%), χολεθρυναιμία (17%) και σπανίως εωσινοφιλία και λεμφαδενοπάθεια.

Συχνά η λειψμανίωση εμφανίζεται ως ευκαιριακό νόσημα στα ανοσοκατεσταλμένα άτομα και πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη τόσο στη διάγνωση, όσο και στη φαρμακευτική αγωγή.

Η νόσος χαρακτηρίζεται από πυρετό, ανορεξία, απώλεια βάρους και διόγκωση ήπατος και σπλήνας. Παρουσιάζονται επίσης αναιμία, πτώση του αριθμού των λευκών αιμοσφαιρίων και των αιμοπεταλίων. Συνυπάρχει διόγκωση λεμφαδένων. Παρουσιάζονται περίπου 1,5 εκατομμύρια νέα κρούσματα δερματικής λείσμανίωσης και 500.000 νέα κρούσματα σπλαχνικής λείσμανίωσης κάθε χρόνο στον κόσμο. Η λείσμανίωση ενδημεί σε περίπου 88 χώρες. Στις χώρες αυτές κατοικούν περίπου 350 εκατομμύρια άνθρωποι.

Οι περισσότερες από της ενδημικές χώρες βρίσκονται στην τροπική ή κάτω από την τροπική ζώνη. Περισσότερες από το 90% των περιπτώσεων σπλαχνικής λείσμανίωσης ανά τον κόσμο αφορούν την Ινδία, το Μπαγκλαντές, το Νεπάλ, το Σουδάν και τη Βραζιλία.

Διάγνωση: Η διάγνωση της σπλαχνικής λείσμανίωσης γίνεται: α) με την ανεύρεση του παρασίτου (στο 96% των ασθενών) σε χρωματισμένα επιχρίσματα από το υλικό βιοψίας από την σπλήνα (>95% των ασθενών), το ήπαρ, το μυελό των οστών (60-90% των ασθενών), το ίζημα μετά τη φυγοκέντρηση του περιφερειακού αίματος στο 70% των ασθενών και σπανιότατα, από το ρινοφαρυγγικό έκκριμα, τα λεμφογάγγλια, το ξέσμα του δέρματος από μολυσμένα άτομα που εμφανίζουν συμπτώματα του νοσήματος,

β) με την ανάπτυξη της προμαστιγωτής μορφής του παρασίτου σε καλλιεργητικό υλικό ή σε πειραματόζωα με τη χρησιμοποίηση του υλικού της βιοψίας, γ) με την ανίχνευση των ειδικών IgG, IgM και IgE στον ορό του 95% των ασθενών καθώς και των αντιγόνων του παρασίτου στα ούρα (χαμηλές συγκεντρώσεις ειδικών αντιγόνων και ειδικών αντισωμάτων είναι δυνατόν να ανιχνεύονται συνεχώς στο περιφερικό αίμα των ασυμπτωματικών φορέων) και ε) με την ανίχνευση του γενετικού υλικού του παρασίτου στο υλικό της βιοψίας από τον μυελό των οστών, τη σπλήνα, το δέρμα, το περιφερικό αίμα.

Η διάγνωση της σπλαχνικής λείσμανίωσης υποβοηθείται από την κλινική εικόνα, το ιστορικό, το αποτέλεσμα των βιοχημικών εξετάσεων και της διαγνωστικής χορήγησης αντιλειτουργικών φαρμάκων. Το νόσημα πρέπει να διαφοροποιείται από άλλα νοσήματα, όπως η ελονοσία, η σχιστοσωμίαση, η φυματίωση, η λέπρωση, η βρουκέλλωση, η βακτηριακή ενδοκαρδίτιδα, ο τυφοειδής πυρετός, η λευχαιμία, τα νοσήματα αυτοανοσίας.

Η ινδική μορφή (kala-azar, πυρετός dum-dum) απαντάται στον άνθρωπο στις Ινδίες, οφείλεται στη *Leishmania donovani* και μεταδίδεται από σκνίπες *Phlebotomus spp.* Η αφρικάνικη μορφή (kala-azar) απαντάται σε παιδιά και εφήβους και ενδεχομένως σε τρωκτικά στην Ανατολική Αφρική οφείλεται στη *L. donovani* και μεταδίδεται από σκνίπες *Phlebotomus spp.* Η μεσογειακή μορφή απαντάται στον άνθρωπο, το σκύλο, το λύκο, την αλεπού, το τσακάλι, τη γάτα, τον επίμου, τις νυχτερίδες και άλλα, στις μεσογειακές χώρες, τη μέση Ανατολή, το Ιράκ, το Ιράν, τη Ρωσία, τη βόρεια Κίνα, την Ανατολική Αφρική και τη Λατινική Αμερική, οφείλεται στη *Leishmania infantum* και μεταδίδεται από σκνίπες *Phlebotomus spp.* (Ευρώπη, Ασία, Αφρική) και *Lutzomyia spp.* (Αμερική, όπου το παράσιτο ονομάζεται *Leishmania chagasi*).

Στις μεσογειακές χώρες και ανάλογα με τη γεωγραφική κατανομή του μεταδότη κ.ά, η σπλαχνική λείσμανίωση (*L. infantum*) εμφανίζεται ως ανθρωπονόσος (άνθρωπος-σκνίπα-άνθρωπος) και ως ζωοανθρωπονόσος (ζώα-σκνίπα-άνθρωπος), ενώ η δερματική λείσμανίωση εμφανίζεται ως ανθρωπονόσος (άνθρωπος-σκνίπα-άνθρωπος), όταν οφείλεται στη *Leishmania tropica* και ως ζωοανθρωπονόσος (τρωκτικά-σκνίπα-άνθρωπος), όταν οφείλεται στη *Leishmania major*.

Δερματική λείσμανίωση

Η μορφή αυτή του νοσήματος προκαλείται από την *L. major*, *L. tropica*, την *L. mexicana* και την *L. braziliensis*.

Μετά τον ενοφθαλμισμό των παρασίτων από τον ενδιάμεσο ξενιστή στο δέρμα του τελικού ξενιστή, τα παράσιτα πολλαπλασιάζονται μέσα στα μονοπύρηνα/μακροφάγα.

Στην κλασική εντοπισμένη δερματική λείσμανίωση προκαλούνται ελκώδεις αλλοιώσεις. Οι βλάβες εμφανίζουν τάση για αυτοίωση μέσα σε χρονικό διάστημα που κυμαίνεται από μήνες έως δύο χρόνια.

Στο σημείο της αλλοίωσης παραμένει ουλώδης ιστός. Η αντίδραση υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου κατά των αντιγόνων της λείσμανίωσης παρατηρείται 4-6 εβδομάδες μετά την εμφάνιση των δερματικών αλλοιώσεων.

Στη διάχυτη δερματική λειψμανίωση, ένα σχετικά σπάνιο σύνδρομο, που οφείλεται σε υποείδη της *L. mexicana*, παρατηρούνται ευρείες οζώδεις δερματικές αλλοιώσεις, οι οποίες διατηρούνται για μεγάλο χρονικό διάστημα. Πολλαπλασιασμός των παρασίτων στα σπλάχνα δεν παρατηρείται. Παρουσιάζονται όμως δευτερογενείς αλλοιώσεις γύρω από την αρχική αλλοίωση που μπορεί να επεκταθούν και να προκαλέσουν δυσμορφίες ιδίως αν οι βλάβες εντοπίζονται στο πρόσωπο. Οι ορολογικές δοκιμασίες εφαρμόζονται υποβοηθητικά στην διάγνωση. Απουσιάζει η αντίδραση υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου κατά των αντιγόνων της λειψμάνιας. Η θεραπευτική αγωγή της δερματικής λειψμανίωση με ενώσεις αντιμονίου έχει ως αποτέλεσμα :α) την προοδευτική διήθηση των αλλοιώσεων με λεμφοκύτταρα, β) τη μείωση του πληθυσμού των παρασίτων και γ) το θετικό αποτέλεσμα στη δερματική δοκιμασία. Αυτά τα αποτελέσματα οδηγούν στην υπόθεση ότι η προσπάθεια θεραπείας του νοσήματος μειώνει το παρασιτικό φορτίο και επιτρέπει την έκφραση των μηχανισμών της κυτταρικής ανοσίας σε επίπεδα που είναι ικανά να αντιμετωπίσουν το νόσημα.

1 Δερματική λεισμανίωση του παλαιού κόσμου

Η δερματική λεισμανίωση προκύπτει από τον πολλαπλασιασμό της *Leishmania* στα μακροφάγα του δέρματος. Στον παλαιό κόσμο προκαλείται από τα είδη *L. tropica* (αστικές περιοχές), *L. major* (αγροτικές περιοχές) και *L. aethiopia*. Σπάνια, οι *L. d. donovani* και *L. d. infantum* προκαλούν δερματικές αλλοιώσεις.

Αίτια της δερματικής λεισμανίωσης του παλαιού κόσμου, κλινικά σύνδρομα, δεξαμενές του παρασίτου και γεωγραφική κατανομή.

	Κλινικά σύνδρομα	Δεξαμενές του παρασίτου	Γεωγραφική κατανομή
<i>L. tropica</i>	Ξηρού τύπου αστική δερματική λεισμανίωση (urban dry type) Υποτροπιάζουσα λεισμανίωση	Άνθρωπος/σκύλος	Μέση Ανατολή, Ινδία, Πακιστάν, Ιράκ, Ιράν, ακτές Μεσογείου
<i>L. major</i>	Υγρού τύπου αγροτική δερματική λεισμανίωση (rural wet type) Σπάνια βλεννογονοδερματική λεισμανίωση	Τρωκτικά	Ινδία, Πακιστάν, Βόρεια Αφρική, Μέση Ανατολή, Κίνα
<i>L. aethiopia</i>	Διάχυτη ανενεργός δερματική λεισμανίωση (diffuse anergic cutaneous leishmaniasis)	Ύγραξ (hyrax)	Αιθιοπία, Κένυα, Υεμένη

Κλινικές εκδηλώσεις

Οι κλινικές εκδηλώσεις της δερματικής λεισμανίωσης του παλαιού κόσμου θα μπορούσαν να διακριθούν στην οξεία δερματική λεισμανίωση (υγρού και ξηρού τύπου) και στη χρόνια δερματική λεισμανίωση, η οποία περαιτέρω διακρίνεται στη χρόνια μη επουλώσιμη και στη μερικώς επουλώσιμη ή υποτροπιάζουσα λεισμανίωση καθώς και στη διάχυτη ανενεργό δερματική λεισμανίωση.

Οξεία δερματική λείσμανίωση: Διαιρείται σε δύο τύπους, την αστική δερματική λείσμανίωση ξηρού τύπου, η οποία προκαλείται από τη *L. tropica* και την αγροτική δερματική λείσμανίωση υγρού τύπου, η οποία προκαλείται από τη *L. major*.

Αστική δερματική λείσμανίωση ξηρού τύπου: Η αρχική αλλοίωση είναι μονήρης ή πολλαπλή και εμφανίζεται ως ερυθρηματώδης βλατίδα. Μέσα σε λίγες εβδομάδες η βλατίδα αυξάνει σε διάμετρο και όγκο, γίνεται οζώδης, εξελκώνεται και εμφανίζει μια κεντρική εφελκίδα. Υπάρχουν δύο χαρακτηριστικά σημεία, είτε η αλλοίωση είναι βλατιτώδης, είτε ελκωτική, το σημείο <<SS>> (superficial softness) και το σημείο του ηφαιστείου. Το σημείο <<SS>> υποδηλώνει επιφανειακή μαλακότητα. Όταν ο δείκτης τοποθετηθεί στο χείλος της αλλοίωσης, η επιφάνεια είναι μαλακή, λίγο κινητή, οιδηματώδης και ποτέ σκληρή. Το σημείο του ηφαιστείου δείχνει ότι η όλη αλλοίωση μοιάζει κάπως με επιπεδωμένο ηφαίστειο. Βαθμιαία, το οζίδιο χάνει την οιδηματώδη αίσθηση και γίνεται στερεό, γεγονός που υποδεικνύει την αντικατάσταση του κοκκιώματος από ινώδη ιστό. Η επούλωση φυσιολογικά διαρκεί ένα χρόνο, αλλά ποικίλλει από τρεις μήνες έως δύο χρόνια. Η διάκριση μεταξύ ξηρού και υγρού τύπου δερματικής λείσμανίνσης είναι δύσκολη, επειδή από ξηρού τύπου έλκος έχει απομονωθεί και τυποποιηθεί η *L. major*.

Αγροτική λείσμανίωση υγρού τύπου: Η αλλοίωση αναπτύσσεται με τον ίδιο τρόπο όπως και η ξηρού τύπου, αλλά υπάρχει τάση νέκρωσης της κεντρικής περιοχής και δημιουργία αιμορραγικής εφελκίδας. Η όλη αλλοίωση είναι μεγαλύτερη από την ξηρού τύπου και η εξελκώμενη περιοχή έχει διάμετρο 2-5cm. Η αλλοίωση επουλώνεται μέσα σε 3-12 μήνες με ίνωση.

Χρόνια δερματική λείσμανίωση : Αν και οι περισσότερες αλλοιώσεις της δερματικής λείσμανίωσης επουλώνονται αυτόματα, 5-10% μεταπίπτουν σε έναν από τους χρόνιους τύπους.

Μη επουλούμενη δερματική λείσμανίωση : Μοιάζει με την ξηρού τύπου δερματική λείσμανίωση, η οποία αντί να επουλωθεί, εμφανίζει ερυθρηματώδεις πλάκες και οζίδια. Η ιστολογική εικόνα αναδεικνύει διήθηση από λεμφοκύτταρα και ιστιοκύτταρα. Το παράσιτο απουσιάζει ή σπάνια παρατηρείται. Η αλλοίωση μπορεί να επιμένει για χρόνια, με εναλλαγή περιόδων ύφεσης και ενεργοποίησης.

Μερικώς επουλούμενη ή υποτροπιάζουσα λείσμανίωση : Επειδή με τον όρο υποτροπιάζουσα λείσμανίωση, ο οποίος χρησιμοποιείται συχνά, δεν είναι δυνατή η διάκριση της μορφής αυτής από τη χρόνια μη επουλούμενη δερματική λείσμανίωση, πολλοί δερματολόγοι προτιμούν τον όρο λυκοειδής λείσμανίωση, γιατί η κλινική εμφάνιση και τα ιστοπαθολογικά ευρήματα είναι όμοια με εκείνα της δερματικής φυματίωσης. Η οξεία αλλοίωση αρχίζει να επουλώνεται κεντρικά με ανάπτυξη ινώδους ιστού, αλλά επιμένουσες βλατίδες καστανέρυθρου χρώματος παραμένουν γύρω από την ουλή. Οι ενεργείς βλατιδώδεις αλλοιώσεις τείνουν να συναθροίζονται στην παρυφή της ουλής. Η βιοψία δείχνει εικόνα φυματίου, αλλά ελλείπει η κεντρική νέκρωση. Παρατηρούνται επιθηλιοειδή κύτταρα και καμιά φορά και πολυπύρηννα γιγαντοκύτταρα, ενώ δεν ανευρίσκονται παράσιτα.

Διάχυτη ανενεργός δερματική λείσμανίωση : Ο όρος διάχυτη, ο οποίος δηλώνει και συρρέουσες αλλοιώσεις, θα μπορούσε να αντικατασταθεί πιο σωστά από τον όρο διάσπαρτη, ο οποίος περιγράφει καλύτερα τις διάσπαρτες αλλοιώσεις που παρατηρούνται στη μορφή αυτής της δερματικής λείσμανίωσης. Ο ασθενής εμφανίζει μεμονωμένες, μη συρρέουσες οζώδεις αλλοιώσεις σε όλη την επιφάνεια του δέρματος. Μερικές συγχωνεύονται για να σχηματίσουν πλάκες. Η κλινική εικόνα έχει πολύ μεγάλη ομοιότητα με τη λεπρωματώδη λέπρα.

Οι οζώδεις αλλοιώσεις βρίθουν από *Leishmania* (αμαστίγωτη μορφή). Η μορφή αυτή της νόσου απαντά κυρίως στην Αιθιοπία και προκαλείται από τη *L. aethiopica*, ενώ στον νέο κόσμο από τη *L. m. Amazonensis*.

Βλεννογονοδερματική λείσμανίωση

Απαντάται συνήθως στην Κεντρική και Νότια Αμερική όπου η *L. braziliensis* προκαλεί σοβαρές αλλοιώσεις στο βλεννογόνο της ρινός και του στόματος. Αρχικά οι αλλοιώσεις εμφανίζονται στο εκτεθειμένο δέρμα και είναι βλατιτώδεις, κατόπιν οζώδεις και στη συνέχεια εξελκώσεις.

Προσβάλλονται τα μαλακά μόρια της μύτης, του στόματος και των χειλιών και είναι δυνατόν να ακολουθήσει εκτεταμένη καταστροφή των χόνδρων του λάρυγγα και του φάρυγγα. Η απομόνωση των μικροοργανισμών με άμεσο ξέσμα ή με καλλιέργεια υλικού από τις αλλοιώσεις των βλεννογόνων είναι δύσκολη.

Αναπτύσσεται η αντίδραση υπερευαισθησίας επιβραδυνόμενου τύπου γεγονός που φανερώνει ενεργοποίηση των κυττάρων από τα αντιγόνα του παρασίτου.

Διάγνωση λεισμανίωσης του παλαιού κόσμου

Η διάγνωση γίνεται με την τυποποίηση της αμαστίγωτης μορφής στο υλικό της δερματικής βλάβης ή με την ανάπτυξη της προμαστιγωτής μορφής του παρασίτου σε καλλιέργεια. Ο ενδοδερμικός ή ενδοπεριτοναϊκός ενοφθαλμισμός σε πειραματόζωα υλικού από την βλάβη επιτρέπει την παρασιτολογική ανίχνευση και απομόνωση του πρωτόζωου. Η αναζήτηση του παρασίτου γίνεται σε υλικό αναρρόφησης με βελόνα κάτω από το ενεργό χείλος του έλκους και σε υλικό βιοψίας από την ενεργό παρυφή του έλκους και σε δερματικά ξέσματα.

Από διαφορετικά σημεία του έλκους λαμβάνονται 3-5 αναρροφήσεις. Βελόνη(23-27 gauge) σύριγγας 1-3 ml που περιέχει 0,1ml στείρου φυσιολογικού ορού, εισέρχεται διαμέσου υγιούς δέρματος στο χόριο της ενεργού παρυφής του έλκους. Μετά τη μετακίνηση της βελόνης εμπρός – πίσω, κάτω από το δέρμα και σε επαφή με το έλκος, γίνεται αναρρόφηση υλικού. Εάν δεν παρατηρηθεί υλικό στη βελόνη, ενίεται ποσότητα 0,05-0,1ml φυσιολογικού ορού κάτω από το δέρμα και επαναλαμβάνεται η αναρρόφηση. Μέρος του υγρού χρησιμοποιείται για καλλιέργεια και μέρος για παρασκευή επιχρισμάτων μετά από φυγοκέντρηση.

Το υλικό της βιοψίας από την ενεργό παρυφή του έλκους διαιρείται σε τρία τεμάχια. Ένα χρησιμοποιείται για καλλιέργεια, ένα για παρασκευή εντυπωμάτων και το τρίτο για ιστολογικές δοκιμές. Η ιστοπαθολογική εξέταση δείχνει κοκκίωμα, που μοιάζει με φυματίωση και φυματιώδη λέπτρα. Τα παράσιτα μπορεί να είναι πολλά ή σπάνια, ανάλογα με το είδος της *Leishmania* και τη χρονιότητα της λοίμωξης. Το παράσιτο αναγνωρίζεται ευκολότερα σε εντυπώματα του υλικού βιοψίας και σε επιχρίσματα ξεσμάτων της δερματικής βλάβης, παρά σε ιστολογικές τομές.

Δερματικά ξέσματα λαμβάνονται από διαφορετικές περιοχές της βλάβης. Μερικοί πριν από την λήψη κάνουν πρώτα μια εντομή. Τα ξέσματα της δερματικής βλάβης, εκτός από την παρασκευή επιχρισμάτων, μπορούν να χρησιμοποιηθούν και για καλλιέργεια, αλλά ο κίνδυνος της επιμόλυνσης είναι μεγάλος.

Η αντίδραση στη λείσμανίνη (Montenegro test) γίνεται θετική μέσα σε 2-3 μήνες από την εμφάνιση της αλλοίωσης και παραμένει θετική εφόρου ζωής.

Είναι χρήσιμη για τη διάγνωση, ιδιαίτερα όταν δεν ανευρίσκεται το παράσιτο, λόγω σπανιότητας. Κυρίως χρησιμοποιείται για τη διάγνωση της νόσου σε άτομα που επισκέπτονται ενδημικές χώρες, ενώ στους κατοίκους των χωρών αυτών, λόγω του υψηλού ποσοστού λοίμωξης, η χρήση της έχει μικρή διαγνωστική αξία. Οι ορολογικές δοκιμασίες έχουν περιορισμένη αξία, επειδή ο τίτλος των αντισωμάτων είναι γενικά χαμηλός ή απουσιάζει παντελώς.

Η λείσμανίωση *recidivans* διαγιγνώσκεται πιο δύσκολα από την απλή δερματική λείσμανίωση, επειδή το παράσιτο ανευρίσκεται πολύ σπάνια σε αυτή της μορφή της νόσου.

Η δοκιμασία εκλογής είναι η αντίδραση στη λείσμανίνη, αφού η νόσος δεν μπορεί να υφίσταται όταν απουσιάζει μια έντονα θετική αντίδραση. Αντισώματα δεν ανιχνεύονται.

Η διάγνωση της διάχυτης δερματικής λείσμανίωσης είναι παρασιτολογική, αφού το παράσιτο υπάρχει στα οζίδια σε μεγάλους αριθμούς. Η δερματική δοκιμασία είναι αρνητική και δεν ανιχνεύονται αντισώματα.

2 Δερματική και βλεννογονοδερματική λείσμανίωση του νέου κόσμου

Τουλάχιστον εννιά είδη *Leishmania*, τα οποία ανήκουν σε δύο ομάδες, τη *L. braziliensis* και τη *L. Mexicana complexes*, αποτελούν αίτια της δερματικής λείσμανίωσης του νέου κόσμου (Κεντρική και Νότια Αμερική). Η νόσος περιλαμβάνει απλή δερματική αλλοίωση, βλεννογοδερματικές αλλοιώσεις προκαλούμενες κυρίως από τη *Leishmania braziliensis braziliensis* και διάχυτες δερματικές αλλοιώσεις προκαλούμενες κυρίως από τη *Leishmania mexicana amazonensis*. Είναι αγροτική νόσος, περισσότερο συχνή σε άνδρες που εργάζονται στα δάση ή σε αγροτικές εγκαταστάσεις. Οι δεξαμενές των παρασίτων είναι τρωκτικά και άλλα μεγαλύτερα θηλαστικά. Απλές δερματικές αλλοιώσεις προκαλούν τα οκτώ από τα εννιά είδη.

Οι αλλοιώσεις μπορεί να είναι μονήρεις ή πολλαπλές και απαιτούν περισσότερο χρόνο για αυτόματη επούλωση από εκείνες της δερματικής λείσμανίωσης του παλαιού κόσμου.

Αίτια δερματικής λείσμανίωσης του νέου κόσμου.

L. braziliensis complex	L. mexicana complex
L.b. braziliensis	L.m. mexicana
L.b. guyanensis	L.m. amazonensis
L.b. panamensis	L.m. venezuelensis
L.b. peruviana	L.m.pifanoi
	L.m. garnhami

Κλινικά χαρακτηριστικά

Leishmania mexicana mexicana : Παρατηρείται κυρίως στο πρόσωπο. Σχηματίζεται ένα μικρό οζίδιο, το οποίο εξελκώνεται και ιάται αυτόματα σε 12-18 μήνες. Η προσβολή του αυτιού οδηγεί σε παραμόρφωση του. Η διάβρωση του χόνδρου δυσχεραίνει τη θεραπεία και η απώλεια ιστών και η παραμόρφωση αποτελούν τα δυσάρεστα επακόλουθα της εντόπισης της λοίμωξης στο αυτί.

Leishmania braziliensis panamensis : Το χαρακτηριστικό της λοίμωξης είναι η συμμετοχή των λεμφαδένων. Μπορεί να παρατηρηθεί αλυσίδα διογκωμένων οζιδίων κατά μήκος των προσαγωγών λεμφαγγείων και η εικόνα να μοιάζει με σποροτρίχωση.

Τα παράσιτα ανευρίσκονται στο υλικό αναρρόφησης των οζιδίων αυτών και εύκολα αναπτύσσονται στα καλλιεργητικά υλικά, γεγονός που αποτελεί εξαίρεση για την ομάδα της L. braziliensis complex.

Leishmania braziliensis guyanensis (pian-bois) : Το χαρακτηριστικό είναι η τάση σχηματισμού πολλαπλών ελκών από δευτεροπαθή διασπορά. Η διασπορά γίνεται δια μέσου των λεμφαγγείων και οι αλλοιώσεις κατανέμονται κατά μήκος αυτών.

Leishmania braziliensis braziliensis : Η πλειονότητα των απλών δερματικών ελκών στις χώρες Βραζιλία, ανατολικό Περού, Εκουαδόρ, Βολιβία, Κολομβία, Βενεζουέλα και Παραγουάη προκαλείται από το είδος αυτό.

Η σπανιότητα απομόνωσης του πρωτόζωου από τις αλλοιώσεις και η δυσκολία παρασιτολογικής διάγνωσης είναι τα χαρακτηριστικά της νόσου.

Η συμμετοχή των βλεννογόνων (esprundia) αποτελεί γενικά δευτεροπαθή εκδήλωση της λοίμωξης και ακολουθεί ένα πρωτοπαθές δερματικό έλκος. Προκαλείται από αιματογενή διασπορά του παρασίτου ή διασπορά διαμέσου

των λεμφαγγείων. Η προσβολή των βλεννογόνων, κυρίως της μύτης, του στόματος, του φάρυγγα και του λάρυγγα, μπορεί να γίνει μέσα σε λίγες εβδομάδες ή μήνες, ενώ το πρωτοπαθές έλκος είναι ακόμα ενεργό, ή μπορεί να επισυμβεί πολλά χρόνια μετά την ίαση της αρχικής αλλοίωσης, κυρίως με θεραπεία και σπανιότερα αυτόματα.

Η σπανιότητα ανεύρεσης του πρωτόζωου στις αλλοιώσεις και η δυσκολία ανάπτυξης στα καλλιεργητικά υλικά συχνά καθιστά αδύνατη την παρασιτολογική διάγνωση. Η νόσος (*esprundia*) τείνει να εμφανίζει δύο είδη αλλοιώσεων, ελκωτικές και μη ελκωτικές, αν και μπορεί να παρατηρηθούν μικτές ή ενδιάμεσες αλλοιώσεις. Η βλεννογονοδερματική λείσμανίωση χαρακτηριστικά, δεν επουλώνεται αυτόματα και αν μείνει χωρίς θεραπεία, προκαλεί προοδευτικά εκτεταμένες παραμορφωτικές αλλοιώσεις.

Διάχυτη δερματική λείσμανίωση : Φαίνεται ότι μερικά υποείδη της *L. mexicana complex* μπορούν να προκαλούν διάχυτη δερματική λείσμανίωση. Στις περισσότερες περιπτώσεις έχει τυποποιηθεί η *L.m. amazonensis*. Χαρακτηριστικά της διάχυτης δερματικής λείσμανίωσης :

Οζίδια μη εξελκούμενα και πλάκες που μοιάζουν με λεπρωματώδη λέπτρα, μακροφάγα με κενοτόπια και αφθονία παρασίτων στις αλλοιώσεις, αρνητική αντίδραση στο αντιγόνο της λείσμανίνης, νόσος ανθεκτική στη θεραπεία και βραδεία διασπορά σε όλα τα μέρη του σώματος, εκτός από τα πέλματα και τις παλάμες.

Διάγνωση δερματικής λείσμανίωσης του νέου κόσμου

Έχει μεγάλη σημασία για τη θεραπεία και την πρόγνωση η διάκριση μεταξύ λοίμωξης από στελέχη *L. mexicana*, και λοίμωξης από στελέχη *L. braziliensis*, η οποία δίνει μεταστάσεις στους βλεννογόνους. Η διάκριση γίνεται με καλλιέργεια και ισοενζυμική ανάλυση. Τα στελέχη της *L. mexicana* αναπτύσσονται εύκολα στα συνήθη καλλιεργητικά υλικά, ενώ τα στελέχη της *L. braziliensis* αναπτύσσονται πολύ αργά ή καθόλου.

Η δερματική δοκιμασία της λείσμανίνης αποτελεί την πλέον χρήσιμη διαγνωστική εξέταση σε όλους τύπους, ενώ η ανίχνευση αντισωμάτων είναι χρήσιμη στη βλεννογονοδερματική μορφή.

Μία αρνητική αντίδραση στη λείσμανίνη αποκλείει τη διάγνωση της βλεννογονοδερματικής λείσμανίωσης.

Στις χρόνιες αλλοιώσεις των αντιγόνων που οφείλονται στη *L.braziliensis* τα παράσιτα είναι σπάνια και δύσκολα ανευρίσκονται στα εντυπώματα και στις ιστολογικές τομές. Μία θετική δερματική δοκιμασία, η παρουσία αντισωμάτων και η ύπαρξη ενός επουλωμένου δερματικού έλκους επιτρέπει πιθανή διάγνωση βλεννογονοδερματικής λείσμανίωσης.

Τέλος η ανίχνευση του DNA της *Leishmania sp* από μια ποικιλία δερματικών βλαβών με PCR όχι μόνο προσφέρει ειδικότητα και ευαισθησία 100%, αλλά επιτρέπει συγχρόνως την άμεση τυποποίηση του είδους και υποείδους χωρίς να έχει προηγηθεί καλλιέργεια. Ο συνδυασμός PCR και κλασικών εργαστηριακών μεθόδων αποτελεί την καλύτερη προσέγγιση για αξιόπιστη και ειδική για το είδος διάγνωση της λείσμανίωσης.

Επιδημιολογία/Επιζωοτιολογία

Οι λείσμανιώσεις του ανθρώπου είναι, μετά την ελονοσία και την ασθένεια του ύπνου, τα συχνότερα νοσήματα που μεταδίδονται με αρθρόποδα με 12.000.000 κρούσματα σε 88 ενδημικές χώρες, όπου εκτιμάται ότι 350.000.000 άνθρωποι κινδυνεύουν να μολυνθούν κάθε χρόνο (WHO 1996, WHO 2000). Εξάλλου σε ορισμένες περιοχές και ιδιαίτερα στις χώρες της Δυτικής Μεσογείου, αποτελεί την συχνότερη ευκαιριακή παρασίτωση σε ανθρώπους οροθετικούς για τον ιό της ανοσοανεπάρκειας του ανθρώπου, με ποσοστό που ξεπερνά το 50%.

Η λείσμανίωση του ανθρώπου ήταν γνωστή νοσολογική οντότητα στη χώρα μας πολύ πριν από την πρώτη περιγραφή του παρασίτου το 1903.

Το πρώτο παρασιτολογικά επιβεβαιωμένο περιστατικό σε άνθρωπο αναφέρθηκε στην Κρήτη το 1907, ενώ τον επόμενο χρόνο επιβεβαιώθηκε και η μόλυνση σκύλου από το πρωτόζωο.

Η διαπίστωση της λείσμανίωσης τόσο στον άνθρωπο όσο και στον σκύλο δημιούργησε προβληματισμό σχετικά με τον τρόπο μετάδοσης του πρωτόζωου.

Οι αρχικές παρατηρήσεις που αφορούσαν την επιδημιολογία της λείσμανίωσης οδήγησαν στην υπόθεση ότι υπάρχει άγνωστος μεταδότης που ευθύνεται για την μόλυνση μεταξύ των ανθρώπων, των σκύλων ή και μεταξύ του σκύλου και του ανθρώπου. Αν και αρχικά ενοχοποιήθηκε πλήθος εντόμων και αρθροπόδων, τελικά οι Sergent και συν (1921), διαπίστωσαν ότι το πρωτόζωο μεταδίδεται με τις σκνίπες.

Οι ψεκασμοί με DDT, για την καταπολέμηση των κουνουπιών για την αντιμετώπιση της ελονοσίας, που πραγματοποιήθηκαν στη χώρα μας συστηματικά μετά το β΄ Παγκόσμιο Πόλεμο, μείωσαν σημαντικά τον αριθμό των κρουσμάτων της σπλαχνικής και της δερματικής λείσμανίωσης του ανθρώπου, λόγω της ταυτόχρονης καταπολέμησης των σκνιπών. Συγκεκριμένα, τη δεκαετία του 1950 καταγράφονταν κατά μέσο όρο 32 περιστατικά σπλαχνικής λείσμανίωσης ετησίως, που όμως αυξήθηκαν σε 60 ανά έτος από το 1962 έως το 1978.

Σε ότι αφορά τη λείσμανίωση του σκύλου, στην Κτηνιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης, από την ίδρυση της (1951) και μέχρι το 1976 είχαν καταγραφεί μόνο 13 περιστατικά, ενώ μέχρι την δεκαετία του 1960 σποραδικές αναφορές του νοσήματος υπάρχουν από τους ασχολούμενους με τα ζώα συντροφιάς, κτηνιάτρους και ερευνητές του Ινστιτούτου Παστέρ.

Σε επιζωοτιολογικές μελέτες της λείσμανίωσης του σκύλου στην Ελλάδα και ανάλογα κάθε φορά με τη γεωγραφική περιοχή και την εποχή του έτους, το υλικό, τη μέθοδο της δειγματοληψίας και τη μέθοδο εξέτασης, το ποσοστό των σκύλων με αντισώματα κατά της *Leishmania spp.* κυμαινόταν από 1,6% έως 24%. Επισημαίνεται ότι τα παραπάνω ποσοστά οροθετικότητας δεν είναι σε καμία περίπτωση ταυτόσημα αλλά μόνο ενδεικτικά της συχνότητας του νοσήματος στο σκύλο.

Κατά την τελευταία δεκαπενταετία και αντίθετα με ότι συμβαίνει στον σκύλο τα κρούσματα της σπλαχνικής λείσμανίωσης του ανθρώπου είναι σποραδικά και κυμαίνονται από 18 έως 106 ετησίως.

Ανάλογα με το είδος *Leishmania spp.* και τις επικρατούσες περιβαλλοντικές συνθήκες, η διάρκεια του βιολογικού κύκλου του παρασίτου στο μεταδότη κυμαίνεται από 4-20 μέρες.

Η χρονική περίοδος που απαιτείται για την ολοκλήρωση της εξέλιξης του πρωτόζωου επηρεάζεται κυρίως από την θερμοκρασία. Συγκεκριμένα ο βιολογικός κύκλος του παρασίτου αναστέλλεται σε θερμοκρασίες χαμηλότερες από 10° C και επιβραδύνονται όλες οι φυσιολογικές λειτουργίες του μεταδότη.

Αντίθετα, ο αριθμός των μολυσμένων σκνιπών και η αναπαραγωγική δραστηριότητα τους εντείνονται με την άνοδο της θερμοκρασίας. Έχει διαπιστωθεί ότι σε θερμοκρασία μεγαλύτερη από 15° C, επιπλέον επιταχύνεται η μετακίνηση του παρασίτου προς το πρόσθιο έντερο, ενώ μετά τους 20° C ευνοείται η προσκόλληση του στο ρύγχος του εντόμου. Η υγρασία φαίνεται ότι επηρεάζει τη μακροβιότητα του εντόμου και όχι το βιολογικό κύκλο του πρωτόζωου. Συμπερασματικά φαίνεται ότι:

α) η λεισμανίωση του σκύλου απαντάται με ποικίλη συχνότητα και σε όλες τις γεωγραφικές περιοχές της χώρας μας και πρέπει να θεωρείται ενζωοτικό νόσημα, ενώ στον άνθρωπο απαντώνται μόνο σποραδικά κρούσματα,

β) τα δημοσιευμένα επιζωοτιολογικά στοιχεία για την λεισμανίωση του σκύλου στην Ελλάδα αφορούν μόνο συγκεκριμένες περιοχές και λόγω διαφορετικών μεθόδων εξέτασης και του χρόνου διεξαγωγής τους δεν είναι συγκρίσιμα μεταξύ τους,

γ) η γεωγραφική κατανομή του νοσήματος στο σκύλο εξαρτάται από αυτή των σκνιπών-μεταδοτών και

δ) οι κλιματολογικές συνθήκες επηρεάζουν τον μεταδότη και πιθανώς σχετίζονται έμμεσα με την συχνότητα του νοσήματος στις διάφορες περιοχές.

Πρόληψη: Ο μολυσμένος άνθρωπος αποτελεί αποθήκη/φορέα του παρασίτου στη φύση. Στην Ελλάδα δεν βρέθηκαν είδη σκνιπών που απομυζούν αίμα από τον σκύλο και τον άνθρωπο και ο κίνδυνος για την δημόσια υγεία προέρχεται από τους ασυμπτωματικούς φορείς ή τους ασθενείς, από τους οποίους μολύνονται οι σκνίπες κατά την διάρκεια της επώασης του νοσήματος (2 μήνες έως 7 χρόνια μετά την μόλυνση). Για να προληφθεί η προσβολή από σκνίπες χρησιμοποιούνται εντομοαπωθητικά στα ακάλυπτα μέρη του σώματος ή στα ρούχα κατά την περίοδο των σκνιπών στην Ελλάδα (Μάιος-Νοέμβριος).

Επίσης, είναι σημαντική η ενημέρωση του κοινού για τον βιολογικό κύκλο του παρασίτου, των μεταδοτών που απαντώνται στη συγκεκριμένη γεωγραφική περιοχή, τη σημασία της έγκαιρης διάγνωσης και θεραπείας των ασθενών και των ασυμπτωματικών φορέων (οι σκνίπες προσλαμβάνουν τα παράσιτα όχι μόνο με την απομύζηση του αίματος, αλλά και με την απλή νύξη του δέρματος και την πρόσληψη των μολυσμένων μακροφάγων).

Συμπερασματικά στη λεισμανίωση: α) η κλινική ίαση επιτυγχάνεται στο 95% των ασθενών (ή στο 20% των φορέων HIV) από τις πρώτες 2-5 ημέρες της αγωγής, ενώ ήπια σπληνομεγαλία παρατηρείται έως ένα χρόνο μετά την αγωγή, β) φθίνουσες τιμές ειδικών αντισωμάτων ανιχνεύονται για 6-12 μήνες μετά την αγωγή στο 95% των ασθενών (ή στο 20% των φορέων του HIV), γ) αναζωπυρώσεις του νοσήματος εμφανίζονται στο 5% των ασθενών (ή στο 80% των φορέων HIV), συνήθως στο πρώτο εξάμηνο μετά την αγωγή και δ) το αποτέλεσμα της φαρμακευτικής αγωγής στη σπλαχνική λεισμανίωση ελέγχεται με την ορολογική εξέταση που πρέπει να γίνεται 1, 3, 6, 12 και 24 μήνες μετά την λήξη της αγωγής.

Τρέχουσες απόψεις για την επιδημιολογία, τα κλινικά σύνδρομα, τη διάγνωση, την πρόληψη και τη θεραπεία της λείσμανίωσης.

Η λείσμανίωση χαρακτηρίζεται από μια ποικιλία κλινικών συνδρόμων, με σοβαρότερο τη σπλαχνική λείσμανίωση. Τα τελευταία χρόνια έχει παρατηρηθεί αύξηση των περιπτώσεων της νόσου στις περισσότερες ενδημικές περιοχές, συμπεριλαμβανομένης και της χώρας μας. Η υποψία της νόσου, η ακριβής διάγνωση και η άμεση θεραπευτική αντιμετώπιση μειώνουν τη θνητότητα από τη σπλαχνική λείσμανίωση και συμβάλλουν στη διακοπή του κύκλου μετάδοσης και στην επιτυχία του ελέγχου της λοίμωξης στις χώρες όπου ενδημεί.

Η λείσμανίωση είναι ένα από τα μείζονα παρασιτικά νοσήματα με 1,5-2 εκατομμύρια νέες περιπτώσεις ετησίως. Στον κατάλογο του Παγκόσμιου Οργανισμού Υγείας (WHO) / Έρευνα Τροπικών Νοσημάτων (World Health Organization/ Tropical Disease Research) η νόσος περιλαμβάνεται μεταξύ των έξι περισσότερο σημαντικών τροπικών νοσημάτων. Τα τελευταία δέκα χρόνια οι ενδημικές περιοχές έχουν επεκταθεί και έχει παρατηρηθεί απότομη αύξηση των περιπτώσεων. Περίπου 12 εκατομμύρια άνθρωποι στον κόσμο υποφέρουν από τη νόσο.

Η λοίμωξη προκαλείται από είκοσι και πλέον είδη *Leishmania*, τα οποία μεταδίδονται από τα ζώα στον άνθρωπο ή από άνθρωπο σε άνθρωπο με το νύγμα μικροσκοπικών εντόμων (σκνίπες).

Η νόσος παρουσιάζει μεγάλο εύρος κλινικών εκδηλώσεων, κάτω από τον όρο λείσμανίωση περιλαμβάνονται τρία μείζονα κλινικά σύνδρομα: η σπλαχνική, η δερματική και η βλεννογονοδερματική λείσμανίωση. Η Ελλάδα είναι μία από τις χώρες όπου η νόσος ενδημεί.

Σπλαχνική λείσμανίωση

Η σπλαχνική λείσμανίωση κλασικά προκαλείται από τη *L. donovani* και από τα στενά συνδεδεμένα μεταξύ τους είδη, τη *L.d.chagasi*.

Η νόσος προκύπτει από τον πολλαπλασιασμό του παρασίτου μέσα στα μακροφάγα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος (σπλήνα, ήπαρ, μυελός και λεμφαδένες).

Επιπλέον, η *L. tropica*, η οποία προκαλεί κλασικά δερματική λεισμανίωση, σε ομάδα Αμερικανών στρατιωτών κατά τη διάρκεια του πολέμου στον Κόλπο προκάλεσε ένα ήπιο διάσπαρτο σπλαγχνοτροπικό σύνδρομο, το οποίο περιελάμβανε μερικές από τις εκδηλώσεις της σπλαχνικής λεισμανίωσης, αλλά όχι όλες. Περιστασιακά, είδη *Leishmania* που προκαλούν δερματική νόσο, όπως η *L. mexicana* και η *L. major*, απομονώνονται από ασθενείς με κλασική σπλαχνική λεισμανίωση.

Αίτια της σπλαχνικής λεισμανίωσης, κλινικά σύνδρομα, δεξαμενές του παρασίτου και γεωγραφική κατανομή.

Αίτια	Κλινικά σύνδρομα	Δεξαμενές του παρασίτου	Γεωγραφική κατανομή
<i>L.d. donovani</i>	1 Σπλαχνική λεισμανίωση 2 Μετά kala-azar δερματική λεισμανίωση	Άνθρωπος	Ανατολική Αφρική, Ινδία, Μπαγκλαντές, Νεπάλ
<i>L.d. infantum</i>	Σπλαχνική λεισμανίωση	Σκύλοι / Αλεπούδες	Χώρες γύρω από την Μεσόγειο, Δυτική Αφρική, Πακιστάν, Ιράν, Βόρεια Κίνα
<i>L.d. chagasi</i>	Σπλαχνική λεισμανίωση	Σκύλοι / Αλεπούδες	Κεντρική και Νότια Αμερική
<i>L.(L.) tropica</i>	Σπλαγχνοτροπική λεισμανίωση	Τρωκτικά	Σαουδική Αραβία

Κλινικές περιπτώσεις

Οι περισσότερες περιπτώσεις της σπλαχνικής λείσμανίωσης είναι ασυμπτωματικές ή συνδέονται με ήπια συμπτώματα, τα οποία τελικά υποχωρούν αυτόματα όταν αναπτυχθεί προστατευτική ανοσιακή απάντηση.

Η κλασική σπλαχνική λείσμανίωση ή kala-azar (μαύρος πυρετός) χαρακτηρίζεται από πυρετό, ηπατοσπληνομεγαλία (συνήθως επικρατεί η διόγκωση του σπλήνα, που συχνά φθάνει μέχρι τη λαγόνιο ακρολοφία), λεμφαδενοπάθεια, λευκοπενία, θρομβοκυτταροπενία, αναιμία και υπεργαμμασφαιριναιμία (κυρίως IgG από πολυκλωνική ενεργοποίηση των β-κυττάρων). Η έναρξη μπορεί να είναι βαθμιαία ή αιφνίδια. Στην οξεία έναρξη υπάρχει υψηλός πυρετός, ο οποίος μπορεί να είναι διαλείπων ή να παρουσιάζει διπλό κύμα με ρίγος και να μοιάζει με ελονοσία.

Κύματα πυρετού διαχωριζόμενα από περιόδους απυρεξίας συχνά μιμούνται κυματοειδή πυρετό.

Στο 10% των ασθενών ο πυρετός είναι συνεχής. Εφίδρωση, απώλεια βάρους, κόπωση, γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, εμετός, κοιλιακός πόνος και διάρροια) είναι κοινά συμπτώματα. Στα προχωρημένα στάδια της νόσου μπορεί να παρατηρηθεί επίσταξη, εντερική αιμορραγία ή οίδημα και ασκήτης, λόγω της υπολευκωτιναιμίας. Οι ασθενείς στην Ινδία εμφανίζουν συχνά υπέρχρωση του δέρματος (εξ ου και το όνομα μαύρος πυρετός), η οποία παρατηρείται κυρίως στα πόδια, τα χέρια και την κοιλιά των ατόμων της λευκής φυλής, αλλά συχνά διαφεύγει της προσοχής σε άτομα με σκούρο δέρμα.

Η διαφορική διάγνωση περιλαμβάνει ένα μεγάλο αριθμό νοσημάτων, όπως ελονοσία, βρουκέλλωση, λέμφωμα, λευχαιμία, φυματίωση, λοιμώδη ενδοκαρδίτιδα, κίρρωση του ήπατος, αυτοάνοση ηπατίτιδα, ηπατονοσπληνική σχιστοσωμίαση, τυφοειδή πυρετό, αφρικάνικη τρυπανοσωμίαση και ιστοπλάσμωση.

Μαζική σπληνομεγαλία, ίδια με την παρατηρούμενη στους ασθενείς με σπλαχνική λείσμανίωση, παρουσιάζουν επίσης οι ασθενείς με σύνδρομο τροπικής σπληνομεγαλίας, το οποίο συνδέεται με χρόνια ελονοσία.

Ένας αριθμός ασθενών στην Ινδία και την Αφρική, μετά τη θεραπεία της σπλαχνικής λείσμανίωσης, εμφανίζουν τη μετά kala-azar δερματική λείσμανίωση (post-kala-azar dermal leishmaniasis).

Ο ινδικός τύπος της μετά το kala-azar δερματικής λειψμανίωσης (PKLD) εμφανίζεται 1-5 χρόνια μετά τη θεραπεία της σπλαχνικής νόσου και παρατηρείται σε περίπου 20% των Ινδών ασθενών. Οι δερματικές αλλοιώσεις ποικίλλουν, αλλά οι υπόχρωμες κηλίδες, το ερύθημα και τα οζίδια είναι πιο συχνές. Οι υπόχρωμες κηλίδες μπορεί να εμφανιστούν σε οποιοδήποτε μέρος του σώματος, αλλά οι πιο κοινές θέσεις είναι ο κορμός, οι βραχίονες, οι μηροί και η κνήμη.

Στην αρχή είναι μικρές, αλλά αυξανόμενες αθροίζονται και σχηματίζουν πλάκες. Μπορεί να εξελιχθούν σε οζίδια, αλλά στον κορμό, τους βραχίονες και τους μηρούς συνήθως παραμένουν ως κηλίδες. Τα οζίδια γενικώς εμφανίζονται αργότερα και οι συνήθεις θέσεις εντόπισης είναι το πρόσωπο, η μύτη, το πηγούνι, οι παρειές, το χείλος, τα αυτιά και οι βλεννογόνοι. Συνήθως αναπτύσσονται στις υπόχρωμες ή στις ερυθρηματώδεις περιοχές, αλλά περιστασιακά εμφανίζονται σε υγιές δέρμα.

Τα οζίδια στο πρόσωπο μπορεί να υπάρχουν σε μεγάλους αριθμούς και να μοιάζουν με λέπρα. Σε επιχρίσματα από υπόχρωμες περιοχές είναι δύσκολη η ανεύρεση του παρασίτου, αλλά σε επιχρίσματα από τα οζίδια το παράσιτο μπορεί εύκολα να ανευρεθεί μέσα στα μακροφάγα.

Ο αφρικανικός τύπος της PKDL εμφανίζεται πολύ νωρίτερα και είναι λιγότερο συχνός. Μπορεί να παρουσιαστεί κατά την διάρκεια της θεραπείας, πριν υποχωρήσουν οι κλινικές εκδηλώσεις της σπλαχνικής νόσου. Το εξάνθημα είναι στικτό, μοιάζει με ιλαρά και μπορεί να εμφανιστεί και μήνες μετά από τη θεραπεία. Οι ασθενείς με PKDL είναι πολύ μολυσματικοί για τα έντομα και το σύνδρομο θεωρείται ότι παίζει ρόλο στη μετάδοση της νόσου.

Τελευταία, λόγω της εξάπλωσης της HIV- λοίμωξης, η σπλαχνική λειψμανίωση έχει παρουσιάσει ενδιαφέρον ως ευκαιριακή λοίμωξη στους ασθενείς με AIDS.

Η συμπεριφορά του παρασίτου ως ευκαιριακού παθογόνου έχει συγκριθεί με εκείνη του *Mycobacterium tuberculosis*. Όπως η φυματίωση, έτσι και η λειψμανίωση οφείλεται σε πρωτοπαθή, αλλά και σε επαναδραστηριοποίηση λανθάνουσας λοίμωξης. Μελέτες έχουν δείξει ότι οι HIV/AIDS ασθενείς που ζουν σε ενδημικές για τη *Leishmania* περιοχές βρίσκονται σε υψηλότερο κίνδυνο εμφάνισης σπλαχνικής λειψμανίωσης και η διττή αυτή λοίμωξη επιταχύνει την κλινική πορεία της HIV-λοίμωξης.

Η συλλοίμωξη HIV-σπλαχνική λεισμανίωση καλείται θανατηφόρο αδιέξοδο, επειδή και οι λοιμώξεις καταστρέφουν το ίδιο κύτταρο, ενισχύοντας έτσι αμοιβαία τις επιδράσεις τους στο ανοσοποιητικό σύστημα. Η HIV-επιδημία μπορεί να προκαλέσει αλλαγές στην επιδημιολογία της σπλαχνικής λεισμανίωσης, στις χώρες όπου η νόσος ενδημεί. Οι ασθενείς με HIV/Leishmania-συλλοίμωξη φιλοξενούν στους ιστούς και στο αίμα μεγάλους αριθμούς του πρωτοζώου και μπορούν έτσι να ενεργήσουν ως δεξαμενή του παρασίτου. Η μετάδοση της νόσου μπορεί να γίνει μέσω μολυσμένων εντόμων από άνθρωπο σε άνθρωπο, όπως συμβαίνει στον ανθρωπονοτικό τύπο της σπλαχνικής λεισμανίωσης στην Ανατολική Αφρική, την Ινδία, το Μπαγκλαντές και το Νεπάλ. Η ηπατοσπληνομεγαλία μπορεί να ελλείπει. Τα συμπτώματα από το γαστρεντερικό είναι δυνατό να επικρατούν και το παράσιτο μπορεί να βρεθεί σε βιοψία του ορθού και του δωδεκαδακτύλου. Οι ορολογικές δοκιμασίες σε ένα σημαντικό ποσοστό (42,6%), ιδίως στα προχωρημένα στάδια και στις υποτροπές, είναι ψευδώς αρνητικές, αλλά το παράσιτο ανευρίσκεται εύκολα στα υλικά αναρροφήσεων και βιοψιών.

Διάγνωση της σπλαχνικής λεισμανίωσης

Η διάγνωση βασίζεται στην εκτίμηση τριών παραμέτρων : της κλινικής εικόνας, της ανεύρεσης του παρασίτου στα μακροφάγα του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος και της ανίχνευσης αντισωμάτων στον ορό με ανοσοφθορισμό ή ανοσοενζυμική μέθοδο.

Η παρασιτολογική διάγνωση γίνεται με την ανεύρεση του παρασίτου στα ιστικά μακροφάγα μυελού, σπλήνας, ήπατος και λεμφαδένων.

Επιχρίσματα υλικού αναρρόφησης σπλήνα, μυελού και λεμφαδένων ή εντυπώματα υλικού βιοψίας ήπατος, σπλήνα, λεμφαδένων και υλικού οστεομυελικής βιοψίας βάφονται με Giemsa και εξετάζονται για την ενδοκυττάρια παρουσία της αμαστίγωτης μορφής. Το παράσιτο, επίσης τυποποιείται στις ιστολογικές τομές του υλικού της βιοψίας, οι οποίες βάφονται με αιματοξυλίνη-ηωσίνη, Giemsa ή Giemsa-colophonium.

Η αμαστίγωτη μορφή έχει διάμετρο 2-4 μm, σχήμα ωοειδές, ένα σχετικά μεγάλο έκκεντρο πυρήνα και μια μορφή ραβδίου εξειδικευμένη μιτοχονδριακή δομή, τον κινετοπλάστη, ο οποίος περιέχει εξωπυρηνικό DNA.

Με τη χρώση Giemsa το μεν κυτταρόπλασμα βάφεται αχνά κυανό, ο δε πυρήνας και ο κινητοπλάστης ερυθρός ή ιώδης.

Η διαφορική διάγνωση από άλλους ενδοκυττάριους οργανισμούς θα γίνει από την αναζήτηση και τυποποίηση του χαρακτηριστικού κινετοπλάστη.

Το υλικό αναρρόφησης του σπλήνα με βελόνα αποτελεί την πλέον ευαίσθητη μέθοδο διάγνωσης (θετική σε 96-98% των περιπτώσεων). Η τεχνική θα πρέπει να διενεργείται από έμπειρο άτομο, λόγω του κινδύνου αιμορραγίας. Η αναρρόφηση μυελού είναι μια ασφαλής τεχνική, με υψηλό ποσοστό θετικών αποτελεσμάτων (85-90%). Η βιοψία του ήπατος ή η παρακέντηση των διογκωμένων λεμφαδένων για αναρρόφηση υλικού αποτελούν εναλλακτικές μεθόδους, αλλά με μικρότερη ευαισθησία. Η λεμφαδενοπάθεια αποτελεί χαρακτηριστικό γνώρισμα της σπλαχνικής λείσμανίωσης στο Σουδάν και το παράσιτο μπορεί να βρεθεί στους λεμφαδένες στο 58% των ασθενών.

Το παράσιτο μπορεί επίσης να ανιχνευθεί στη στοιβάδα των λευκοκυττάρων του περιφερικού αίματος, ιδιαίτερα στην Ινδία, σε ένα σημαντικό ποσοστό (>50%).

Η καλλιέργεια των υλικών αναρρόφησης ή βιοψίας προσθέτει ένα 10% περίπου στα ποσοστά θετικότητας της άμεσης αναζήτησης και επιπλέον, επιτρέπει την τυποποίηση του παρασίτου με ισοενζυμική ανάλυση ή μοριακές τεχνικές. Η *Leishmania* έχει εύκολα καλλιεργηθεί ως προμαστιγωτή μορφή (το στάδιο που υπάρχει στο έντομο) σε μια ποικιλία υλικών. Είναι δύσκολο να οριστεί ποιο είναι το καλύτερο υλικό καλλιέργειας. Μερικοί τύποι υλικών είναι κατάλληλοι για απομόνωση, ενώ άλλοι για διατήρηση των στελεχών. Η αρχική απομόνωση των στελεχών είναι πιο δύσκολη και συνίσταται η χρήση των κλασικών διφασικών αιματούχων υλικών, όπως του αρχικού Novy-Nicolle-McNeal (NNN) και των 4N, Tobievon Brand-Mehman medium, Schneiders drosophila medium και Evans medium. Οι καλλιέργειες επωάζονται σε θερμοκρασία δωματίου και διατηρούνται για τρεις εβδομάδες.

Υλικό αναρρόφησης ή βιοψίας: μπορεί να ενοφθαλμιστεί ενδοπεριτοναϊκά σε πειραματόζωα. Το χάμστερ είναι το πλέον κατάλληλο ζώο και είναι ευαίσθητο για τα περισσότερα είδη της *Leishmania*.

Η ανίχνευση αντισωμάτων είναι χρήσιμη, ιδιαίτερα όταν υπάρχουν δυσκολίες λήψης και εξέτασης υλικού αναρρόφησης ή βιοψίας. Σε 95% των ασθενών με σπλαχνική λείσμανίωση ανιχνεύονται αντισώματα σε υψηλούς τίτλους.

Ασθενείς με συνύπαρξη HIV- λοίμωξης μπορεί να εμφανίσουν μειωμένη αντισωματική απάντηση. Στρατιώτες με σπλαχνοτροπική λείσμανίωση είχαν χαμηλούς ή μη ανιχνεύσιμους τίτλους αντισωμάτων.

Μια μεγάλη ποικιλία ορολογικών μεθόδων με διαφορετική ευαισθησία και ειδικότητα έχει εφαρμοστεί για τη διάγνωση της λείσμανίωσης. Οι δοκιμασίες αυτές θα μπορούσαν να διακριθούν σε μη ειδικές και ειδικές. Οι μη ειδικές (έμμεση αιμοσυγκόλληση, αντίθετη ανοσοηλεκτροφόρηση και ανοσοδιάχυση) σήμερα χρησιμοποιούνται σπάνια. Οι συνήθως χρησιμοποιούμενες ορολογικές δοκιμασίες είναι ο έμμεσος ανοσοφθορισμός (IFA) και η ELISA.

Με τον IFA, που είναι μια από τις πλέον ευαίσθητες μεθόδους, αντισώματα ανιχνεύονται πολύ νωρίς κατά την πορεία της λοίμωξης, ενώ 6-9 μήνες μετά από επιτυχή θεραπεία η ανίχνευση των αντισωμάτων είναι αρνητική. Η παραμονή ανιχνεύσιμου τίτλου αποτελεί ένδειξη υποτροπής της λοίμωξης.

Διασταυρούμενες αντιδράσεις παρατηρούνται σε περιπτώσεις τρυπανοσωμίας και ελονοσίας. Η ευαισθησία και η ειδικότητα της ELISA εξαρτάται από το είδος του αντιγόνου που χρησιμοποιείται. Από την ποικιλία των ανασυνδυασμένων αντιγόνων που έχουν χρησιμοποιηθεί τελευταία το rk 39 ELISA έχει τη μεγαλύτερη ευαισθησία και ειδικότητα.

Η rk 39 ELISA είναι χρήσιμη για την εκτίμηση των αποτελεσμάτων της θεραπείας και την ανίχνευση των υποτροπών της νόσου. Ο τίτλος των αντισωμάτων μειώνεται απότομα μετά το τέλος της θεραπείας και κατά τη διάρκεια της παρακολούθησης. Αντίθετα αύξηση του τίτλου έναντι του rk39 μετά από μια αρχική πτώση αποτελεί δείκτη υποτροπής της λοίμωξης. Μια ταχεία ανοσοχρωματογραφική μέθοδος η οποία ανιχνεύει αντισώματα έναντι του rk39 αντιγόνου της *L. infantum*, έχει χρησιμοποιηθεί, με υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα.

Η δοκιμασία άμεσης συγκόλλησης (DAT) αποτελεί μέθοδο πρώτης επιλογής για τις αναπτυσσόμενες χώρες, καθώς είναι απλή στην εκτέλεση, έχει υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα και δεν απαιτεί ειδικό εξοπλισμό.

Οι προμαστιγωτές μορφές του παρασίτου μονοποιημένες με φορμαλδεΐδη και χρωματισμένες με Coomassie blue χρησιμοποιούνται ως αντιγόνο, είτε υπό μορφή παρασίτου εναιωρήματος ή ως λυοφιλοποιημένη μορφή κατάλληλη για χρήση και εκτός εργαστηρίου.

Ένα σοβαρό μειονέκτημα της μεθόδου είναι ο μακρός χρόνος επώασης (18 ώρες) και οι πολλές αραιώσεις του ορού ή του αίματος. Μία ταχεία ποιοτική δοκιμασία συγκόλλησης για ανίχνευση των αντι-Leishmania αντισωμάτων έχει αναφερθεί, χωρίς σημαντικές διαφορές ως προς την ευαισθησία και ειδικότητα σε σύγκριση με τη δοκιμασία DAT.

Ανίχνευση αντιγόνου Leishmania στα ούρα με δοκιμασία συγκόλλησης διά σωματιδίων Latex φαίνεται να προσφέρει στη διάγνωση και την πρόγνωση.

Η ανίχνευση με PCR του DNA του παρασίτου μέσα σε λίγες εβδομάδες από την έναρξη των συμπτωμάτων αναφέρεται ως μια ευαίσθητη και ειδική τεχνική για τη διάγνωση και τυποποίηση των ειδών της Leishmania. Αρκετές ερευνητικές ομάδες έχουν εκτιμήσει ποικίλους στόχους πολλαπλασιασμού με PCR (DNA του πυρήνα ή του κινετοπλάστη) χρησιμοποιώντας εκκινητές που καθορίζονται από τα είδη των ενδημικών τους περιοχών.

Οι στόχοι περιλαμβάνουν είτε πυρηνικό DNA, όπως τη μικρή υπομονάδα rRNA (SSU rRNA) μια επαναλαμβανόμενη γονιδιακή αλληλουχία, την περιοχή του γονιδίου beta0tubulin, τη γονιδιακή θέση gp63 και τη θέση ITS (internal transcriber spacer) ή κινετοπλοαστικό DNA, όπως αλληλουχία των μικροκύκλων. Τελευταία η εφαρμογή του ποσοτικού real-time PCR με αυτοματοποίηση της μεθόδου ίσως προσφέρει τη δυνατότητα προσδιορισμού του παρασιτικού φορτίου. Μειονεκτήματα εφαρμογής των μοριακών τεχνικών σε ένα κλινικό εργαστήριο αποτελούν, η ανάγκη ειδικού εξοπλισμού του εργαστηρίου, το υψηλό κόστος και η αυτοματοποίηση των μεθόδων. Για όλους αυτούς τους λόγους, η διάγνωση και η τυποποίηση των ειδών της Leishmania με μοριακές μεθόδους γίνεται σε ερευνητικά εργαστήρια και σε κέντρα αναφοράς.

Η δερματική δοκιμασία (Montegro skin test), η οποία συνίσταται σε ενδοδερμική ένεση αντιγόνου της Leishmania, ανιχνεύει παρελθούσα λοίμωξη και δεν έχει διαγνωστική αξία κατά τη διάρκεια της ενεργού νόσου, για αυτό χρησιμοποιείται μόνο για επιδημιολογικούς σκοπούς. Σε ασθενείς με ενεργό σπλαχνική λείσμανίωση, η δερματική δοκιμασία είναι αρνητική και γίνεται θετική μερικούς μήνες μετά από τη θεραπεία.

Η παρασκευή του αντιγόνου διαφέρει στις διάφορες περιοχές του κόσμου, αλλά γενικά το μίγμα περιέχει διαλυτά αντιγονικά συστατικά της προμαστιγωτής μορφής του παρασίτου σε πυκνότητα 100-250μg/ml. Σε ασθενείς με HIV-συλλοίμωξη η δοκιμασία είναι σταθερά αρνητική.

Τρόποι και μέθοδοι καταπολέμησης αιμομυζητικών εντόμων

Οι σκνίπες μεταφέρουν παθογόνους μικροοργανισμούς προκαλώντας έτσι σοβαρές ασθένειες σε ζώα και ανθρώπους. Για τον λόγο αυτό, κρίνεται σκόπιμη η παράθεση ορισμένων γενικών μέτρων καταπολέμησης τους, αρχικά στα παραγωγικά ζώα (μηρυκαστικά, ιπποειδή, χοίροι, πτηνά) και κατόπιν στα σαρκοφάγα ζώα.

1 Παραγωγικά ζώα: Ένα βασικό μέτρο, αποτελεί η απομάκρυνση των ζώων από βιότοπους των εντόμων. Επιπλέον απαραίτητη θεωρείται και η απομάκρυνση θάμνων ή άλλου είδους βλάστησης, καθώς με τον τρόπο αυτό μειώνονται τα σημεία ανάπαυσης των ενήλικων εντόμων στην περιοχή. Εν συνεχεία, διενεργείται η απομάκρυνση των κοπράνων από το στάβλο (συγκέντρωση σε κοπρσωρό με νάιλον κάλυμμα για να καταστρέφονται οι προνύμφες των εντόμων), χρησιμοποίηση εντομοπαγίδων με λυχνία UV στο στάβλο. Επίσης σημαντικό είναι να ψεκάζονται οι τοίχοι, το δάπεδο του σταβλου με deltamethrin (K-othrineR), permethrin (PERMETHRINE), cyfluthrin (SOLFAC R), propoxur (BOLFO R), chlorpyrifos κ.ά. για να καταστρέφονται οι προνύμφες στο χώρο διαμονής των ζώων.

Κατά την επικίνδυνη περίοδο των εντόμων πρέπει να γίνονται τρεις-τέσσερις επιχύσεις (spot on) ή ενσταλάξεις (pour on) στα ζώα με cyhalothrin (COOPERTIX R), cypermethrin (CYPOR R, ECTOPOR R), phosmet (25mg/kg σ.β. έχει εντομοαπωθητική δράση για τα Simulium sp. Για πέντε – έξι εβδομάδες), cyfluthrin, diazinon κ. ά. Ψεκασμοί με permethrin (2kg/ ζώο, έχει εντομοαπωθητική δράση για τα Simulium sp για 5-17 ημέρες). Ως εντομοαπωθητικό κατά των Culicoides sp. στα πρόβατα χρησιμοποιείται η deltamethrin (εμπορικό σκεύασμα κυκλοφορεί στη Γαλλία, Ιταλία, τη Βουλγαρία κ. ά.). Τέλος στους βιότοπους των εντόμων είναι δυνατόν να χρησιμοποιηθούν σκευάσματα με Bacillus thuringiensis που καταστρέφει τις προνύμφες των Simulium sp.

Πρέπει να επισημανθεί ότι η τοποθέτηση πλεγμάτων πολύ μικρής διαμέτρου στα διάφορα ανοίγματα των εγκαταστάσεων για την προστασία από τις σκνίπες είναι πρακτικά ανεφάρμοστη, επειδή περιορίζει την είσοδο και κυκλοφορία του αέρα.

Επισημαίνεται ότι τα εντομοκτόνα πρέπει να εναλλάσσονται κατά διαστήματα 3-6 μηνών για να περιορίζεται ο κίνδυνος ανάπτυξης αντοχής των εντόμων, ενώ κατά τη χρονική περίοδο της εφαρμογής της φαρμακευτικής αγωγής πρέπει να λαμβάνεται σοβαρά υπόψη η παραγωγική δραστηριότητα των ζώων.

Σκύλος: Η μόλυνση του σκύλου προλαμβάνεται με χρησιμοποίηση εντομοαπωθητικών από το Μάιο έως τον Νοέμβριο όπως, α) περιλαίμιο το οποίο ελευθερώνει deltamethrin στο λίπος του δέρματος και απομακρύνει τις σκνίπες από το ζώο για περίπου οκτώ μήνες, β) υγρό ή αερόλυμα (σπρέι) με diethyltoluamide (AUTAN R, ANTIPHLEBOTOME R), μετά τη δύση του ηλίου (στο κεφάλι και στον τράχηλο του ζώου), που απωθεί τις σκνίπες περίπου τέσσερις ώρες, γ) ψεκασμό του χώρου, όπου κοιμάται το ζώο με εντομοκτόνα. Επίσης είναι σημαντικό να αποφεύγεται η συσσώρευση άχρηστων υλικών (πέτρες, ξύλα, φύλλα, χόρτα) κοντά σε κατοικίες, όπου φωλιάζουν και εξελίσσονται οι σκνίπες.

Στα πλαίσια των μέτρων που εφαρμόζονται για την καταπολέμηση των κουνουπιών και σκνιπών πρέπει: α) να περιορίζονται οι βιότοποι των εντόμων με την αποστράγγιση των στάσιμων υδατοσυλλογών, βάλτων κ.ά., τη συχνή ανανέωση του νερού στις ποτίστρες των ζώων (τουλάχιστον κάθε εβδομάδα), την απομάκρυνση παλιών ελαστικών, άχρηστων κουτιών, δοχείων κ.ά. που συγκεντρώνουν το νερό της βροχής, την κάλυψη των δοχείων νερού. β) να φιλτράρεται το νερό των πισινών για να απομακρύνονται οι προνύμφες και οι νύμφες, γ) να εμπλουτίζονται οι υδατοσυλλογές, οι τεχνητές λίμνες με είδη ψαριών που καταναλώνουν προνύμφες και νύμφες, δ) να ψεκάζονται κάθε χρόνο οι υδατοσυλλογές καθώς επίσης οι υπόνομοι, οι κοιλότητες των δένδρων.

Στη χώρα μας προγράμματα καταπολέμησης κουνουπιών και σκνιπών εφαρμόζονται από ειδικούς φορείς της τοπικής αυτοδιοίκησης που είναι μέλη της ευρωπαϊκής ένωσης δημοσίων φορέων καταπολέμησης κουνουπιών (EDEN), στους νομούς Θεσσαλονίκης (από το 1997), Σερρών (από το 1998), Χαλκιδικής (από το 1999), Καβάλας, Ξάνθης, Λαμίας, Λάρισας και Πιερίας.

Βιβλιογραφία

Ελληνική βιβλιογραφία

- Αθανασίου Β. Λαμπρινή.: Διαδακτορική Διατριβή <<Συμβολή στη μελέτη της επιζωοτιολογίας, τη διάγνωση και την φαρμακευτική αντιμετώπιση της λείσμανίωσης του σκύλου (*Leishmania infantum*). Α. Π. Θ. Θεσσαλονίκη (2004).
- Βογιατζάκη Χρύσα: Διδακτορική Διατριβή << Μελέτη της παθογόνου δράσης των αντιγόνων μεμβράνης του πρωτόζωου *L. donovani*>> Α. Π. Θ. Θεσσαλονίκη (1999).
- Θεοδωρίδης Ι. Θ. <<Κτηνιατρική Παρασιτολογία>> Εκδόσεις Σύγχρονη Παιδεία Θεσσαλονίκη (2001).
- Κουτίνας Αλέξανδρος Φ. << Παθολογία του σκύλου και της γάτας, Δερματολογία- Ενδοκρινολογία και μεταβολικά νοσήματα>> Εκδόσεις Σύγχρονη Παιδεία Θεσσαλονίκη (1999).
- Μήτσου Κωνσταντίνος, Μόντζολης Γεώργιος, Τσαμαδιάς Αναστάσιος: Εργασία <<Τα κυριότερα γένη σκνιπών στην Ελλάδα>> Α. Π. Θ. Θεσσαλονίκη (2008).
- Παπαδογιαννάκης Εμμανουήλ Ι. : Διδακτορική Διατριβή <<Συμβολή στην μελέτη της ανοσοπαθογένειας της αποφολιδωτικής δερματίτιδας του σκύλου (*Leishmania infantum*) Α. Π. Θ. Θεσσαλονίκη (2003)
- Πλευράκη: Διδακτορική Διατριβή <<Η επίδραση της θεραπείας με αλλοπουρινόλη στην εξέλιξη της χρόνιας νεφρίτιδας στη λείσμανίωση (*Leishmania infantum*). Α. Π. Θ. Θεσσαλονίκη 2003.
- Θ. Α. Τσάγγαρης, Σ. Γ. Λέκκας, Γ. Γ. Κανακούδης, Ε. Α. Καλδρυμίδου, Ι. Χ. Βλεμμάς <<Ειδική Παθολογική Ανατομική των κατοικίδιων ζώων>>. Εκδόσεις Σύγχρονη Παιδεία. Θεσσαλονίκη (1998).
- Σ. Θ. Χαραλαμπίδης << Παρασιτικά νοσήματα των ζώων και του ανθρώπου (Πρωτοζώοσις, Ελμινθώσις, Αρθροποδώσις)>>. Εκδόσεις University Studio Press Θεσσαλονίκη (2003).
- Σ. Θ. Χαραλαμπίδης, Ι. Θ. Θεοδωρίδης, Σ. Α. Φρύδας, Μ. Γ. Παπαζαχαριάδου, Η.Γ. Παπαδόπουλος <<Παρασιτικά νοσήματα των κατοικίδιων ζώων>>. Εκδόσεις Τμήμα Εκδόσεων Α. Π. Θ (2006-2007).

Ξένη βιβλιογραφία

- D.S. Kettle << Medical and veterinary entomology>>. Εκδόσεις CAB INTERNATIONAL (1995).

Internet

- <http://www.el.wikipedia.org>
- <http://www.geo.auth.gr/320/Arthropoda>
- <http://www.edaphon.com>
- <http://www.ansp.org>
- <http://www.ilgirodelmondo.it/mix/Simulium>
- <http://www.sciencedaily.com>
- <http://www.iah.bbsrc.ac.uk/.../culicoideshead.jpg>
- <http://www.keele.ac.uk/depts/aep/staff/rdwres.htm>
- <http://www.pets.gr>
- <http://iator.gr>
- <http://www.scalibor.gr.leishmaniosis>
- <http://www.sitemaker.gr/kekbio/assets/leishmaniosia.pdf>
- <http://www.mzcp-zoonoses.gr/pdf/lismaniossi.pdf>
- <http://diglib.tums.ac.ir/pub/magmmg/pdf>
- <http://www3.interscience.wiley.com/journal>
- <http://www.sciencedirect.com>
- <http://users.auth.gr>
- <http://users.auth.gr/harala/8.LeishmaniosisGreek.htm>
- <http://users.auth.gr/harala/PROTOZOOLOGIA.htm>
- <http://scalibor.gr/leishmaniosis/sandflies.asp>
- <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx>
- <http://www.syndesmosdp.gr/dikepaz-static/lismaneiosi>