

## Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society

Vol 60, No 4 (2009)



### Questionnaire-based survey on canine leishmaniosis (*Leishmania infantum*) in Greece

M. N. SARIDOMICHELAKIS (M.N. ΣΑΡΙΔΟΜΙΧΕΛΑΚΗΣ), A. F. KOUTINAS (Α.Φ. ΚΟΥΤΙΝΑΣ), P. BOURDEAU

doi: [10.12681/jhvms.14938](https://doi.org/10.12681/jhvms.14938)

#### To cite this article:

SARIDOMICHELAKIS (M.N. ΣΑΡΙΔΟΜΙΧΕΛΑΚΗΣ) M. N., KOUTINAS (Α.Φ. ΚΟΥΤΙΝΑΣ) A. F., & BOURDEAU, P. (2017). Questionnaire-based survey on canine leishmaniosis (*Leishmania infantum*) in Greece. *Journal of the Hellenic Veterinary Medical Society*, 60(4), 503–526. <https://doi.org/10.12681/jhvms.14938>

## ■ Questionnaire-based survey on canine leishmaniosis (*Leishmania infantum*) in Greece

Saridomichelakis M. N.<sup>1</sup>, DVM, PhD, Koutinas A. F.<sup>2</sup>, DVM, PhD, Dipl ECVD,  
Bourdeau P.<sup>3</sup>, DVM, PhD, Dipl ECVD

<sup>1</sup> Clinic of Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Thessaly

<sup>2</sup> Companion Animal Clinic (Medicine), School of Veterinary Medicine, Aristotle University of Thessaloniki

<sup>3</sup> Ecole Veterinaire de Nantes, Nantes, Cedex, France

## ■ Μελέτη πάνω στη λεισμανίωση του σκύλου (*Leishmania infantum*) στην Ελλάδα με βάση ερωτηματολόγιο που απαντήθηκε από κτηνιάτρους ζώων συντροφιάς

M. N. Σαριδομιχελάκης<sup>1</sup>, DVM, PhD, Επίκουρος Καθηγητής Α.Ε.Ι.,  
Α. Φ. Κουτίνης<sup>2</sup>, DVM, PhD, Dipl ECVD, Καθηγητής Α.Ε.Ι.,  
Bourdeau P.<sup>3</sup>, DVM, PhD, Dipl ECVD, Καθηγητής Α.Ε.Ι.

<sup>1</sup> Παθολογική Κλινική Τμήματος Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, Καρδίτσα

<sup>2</sup> Κλινική Ζώων Συντροφιάς (Μονάδα Παθολογίας) Κτηνιατρικής Σχολής Αριστοτέλειου Πανεπιστημίου Θεσσαλονίκης

<sup>3</sup> Ecole Veterinaire de Nantes, Nantes, Cedex, France

**ABSTRACT.** On November 2006, a total of 1,144 questionnaires related to various aspects of canine leishmaniosis (CanL) were mailed to Greek companion animal practitioners. The overall return rate was 17.6% (201/1,144) and did not differ among the nine geographical areas of the country where their practices were located. The global minimum, average and maximum frequency of CanL diagnosis, on a year-round basis, were 0.98%, 3.30% and 7.46%, respectively; these figures were lower in Crete, followed by Aegian islands and then by Macedonia, compared to Peloponnese, Central Greece (including Evoia) and Thessaly. Most of the veterinarians (70.4%) were practicing in endemic areas of the disease with the number of new cases and cases under treatment reported to remain stable over the past years. The most common clinical manifestations of CanL reported were the progressive loss of body weight, peripheral lymphadenomegaly, anemia and exfoliative dermatitis with or without alopecia; concurrent diseases, especially ehrlichiosis and dirofilariosis, were also commonly witnessed. The abnormal results of non-specific laboratory examinations, such as haematology, serum biochemistry and urinalysis raised the suspicion of CanL that was subsequently confirmed mainly with serology (in-office rapid screening tests, indirect immunofluorescence, ELISA) and less often with lymph node smear microscopy and PCR. Allopurinol and pentavalent antimonials, usually in combination, and less frequently metronidazole, ketoconazole, amphotericin B, fluoroquinolones or aminosidine were employed as antileishmanial medication in the cases undergone treatment. Pentavalent antimonials were associated with a higher frequency of side effects, followed by amphotericin B,

Correspondence: Saridomichelakis M. N.  
Clinic of Medicine, Faculty of Veterinary Medicine, University of Thessaly,  
Triakalon Str 224, GR-431 00, Karditsa, Greece, Tel.: +30 2441 0 66053, Fax: +30 2441 0 66055  
E-mail: msarido@vet.uth.gr

Αλληλογραφία: Μ. Ν. Σαριδομιχελάκης  
Παθολογική Κλινική Τμήματος Κτηνιατρικής Πανεπιστημίου Θεσσαλίας,  
Τριετώνων 224, 431 00, Καρδίτσα, Τηλ.: 2441 0 66053, Fax: 2441 0 66055  
E-mail: msarido@vet.uth.gr

Submission date: 10.09.2009  
Approval date: 19.10.2009

Ημερομηνία υποβολής: 10.09.2009  
Ημερομηνία εγκρίσεως: 19.10.2009

whereas allopurinol was better tolerated. Side effects necessitating the discontinuation of treatment were accounted in approximately 14% of the treated dogs. The discontinuation of treatment was mainly based on serology, although additional criteria, such as the clinical improvement or cure, and the normalization of routine laboratory results, were also taken into account. The majority of practitioners repeated the treatment in the advent of a clinical relapse of their cases. Euthanasia was initially suggested by a few veterinarians, but eventually it was necessary in approximately 10% of the treated dogs. The widespread use of insecticides and/or insect repellents, with or without taking additional preventative measures, such as keeping the dog indoors during the night and applying a fine mesh on the screens, was also recorded. Finally, almost all the practitioners made dog owners aware of the public health issues associated with CanL; however, in most of the cases such information did not deter the owners from accepting treatment of their dogs.

**Keywords:** dog, leishmaniosis, questionnaire, companion animal practitioners, Greece

**ΠΕΡΙΛΗΨΗ.** Το Νοέμβριο του 2006 στάλθηκαν ερωτηματολόγια με θέμα τη λείσμανίωση του σκύλου (ΛΣ) σε 1.144 Έλληνες κτηνιάτρους που ασχολούνταν αποκλειστικά ή μερικώς με τα ζώα συντροφιάς, για να επιστραφούν τελικά τα 201 (17,6%) από αυτά. Η συχνότητα ανταπόκρισης δεν διέφερε σημαντικά μεταξύ των εννιά γεωγραφικών διαμερισμάτων της χώρας. Η ελάχιστη, μέση και μέγιστη συχνότητα διάγνωσης της ΛΣ σε ετήσια βάση ήταν 0,98%, 3,30% και 7,46%, αντίστοιχα, για το σύνολο της χώρας. Η συχνότητα διάγνωσης ήταν μικρότερη στην Κρήτη, ακολουθούμενη από τα νησιά του Αιγαίου και στη συνέχεια τη Μακεδονία, σε σχέση με την Πελοπόννησο, τη Στερεά Ελλάδα-Εύβοια και τη Θεσσαλία. Οι περισσότεροι κτηνίατροι (70,4%) εργάζονταν σε περιοχές όπου η ΛΣ ήταν ενδημική και ο αριθμός των νέων περιστατικών και των περιστατικών που βρίσκονται υπό θεραπεία/παρακολούθηση αυξάνονταν ή έμενε στάσιμος τα τελευταία χρόνια. Οι συχνότερες κλινικές εκδηλώσεις ήταν η απώλεια του σωματικού βάρους, η περιφερική λεμφαδενομεγαλία, η αναιμία και η αποφολιδωτική δερματίτιδα με ή χωρίς αλωπεκία, ενώ συχνά η ΛΣ συνυπήρχε με διάφορα άλλα λοιμώδη-παρασιτικά νοσήματα και παθήσεις και ιδιαίτερα την ερλιχίωση και τη δироφιλαρίωση. Τα αποτελέσματα των μη ειδικών εργαστηριακών εξετάσεων, όπως οι βιοχημικές, η αιματολογική και η ανάλυση των ούρων έστρεφαν την υποψία στη ΛΣ, η επιβεβαίωση της οποίας βασικά στηριζόταν στις ορολογικές εξετάσεις (εμπορικά kit ταχείας ορολογικής εξέτασης, έμμεσος ανοσοφθορισμός, ELISA) και λιγότερο συχνά στην άμεση παρασιτολογική εξέταση και την PCR. Για τη θεραπεία του νοσήματος χρησιμοποιούνταν κυρίως η αλλοπουρινόλη και οι πενταθενείς ενώσεις του αντιμονίου, τις περισσότερες φορές σε συνδυασμό, και λιγότερο συχνά η μετρονιδαζόλη, η κετοκοναζόλη, η αμφοτερικίνη Β, οι φθοριοκινολόνες και η αμινοσιδίνη. Οι πενταθενείς ενώσεις του αντιμονίου προκαλούσαν συχνότερα παρενέργειες, για να ακολουθήσει η αμφοτερικίνη Β και αρκετά σπανιότερα η αλλοπουρινόλη. Οι παρενέργειες αυτές ήταν η αιτία διακοπής της θεραπείας στο 14% περίπου των περιστατικών. Το σημαντικότερο και ένα από τα συχνότερα κριτήρια για τη διακοπή της θεραπείας ήταν το αρνητικό αποτέλεσμα της ορολογικής εξέτασης, σε συνδυασμό με τη βελτίωση της κλινικής εικόνας και τα αποτελέσματα των συνήθων εργαστηριακών εξετάσεων, ενώ οι περισσότεροι κτηνίατροι επαναλάμβαναν τη θεραπεία μόνο όταν διαπίστωναν υποτροπή των συμπτωμάτων. Η ευθανασία προτεινόταν από μικρό σχετικά αριθμό κτηνιάτρων, αλλά τελικά κρινόταν ότι είναι αναγκαία στο 10% περίπου των σκύλων που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία. Η χρήση εντομοκτόνων ή/και εντομοαπωθητικών ουσιών στους σκύλους ήταν εκτεταμένη και συχνά συνδυαζόταν με άλλα προληπτικά μέτρα, όπως είναι η φύλαξη του ζώου μέσα στο σπίτι τις νυχτερινές ώρες και η λεπτή σίτα στα παράθυρα. Όλοι σχεδόν οι κτηνίατροι ενημέρωναν τους ιδιοκτήτες για τη σχέση της ΛΣ με τη δημόσια υγεία, γεγονός που τις περισσότερες φορές δε λειτουργούσε αποτρεπτικά στην ανάληψη θεραπευτικής προσπάθειας.

**Λέξεις ευρετηρίασης:** σκύλος, λείσμανίωση, ερωτηματολόγιο, κτηνίατροι ζώων συντροφιάς, Ελλάδα

## ΕΙΣΑΓΩΓΗ

Η λείσμανίωση, που οφείλεται στο πρωτόζωο *Leishmania infantum* (*L. chagasi*) είναι ένα από τα συχνότερα νοσήματα του σκύλου στις χώρες της Μεσογείου, την Πορτογαλία, τη δυτική Αφρική, τη νότια Ασία και τη Λατινική Αμερική (Dereure et al. 1999, Koutinas et al. 1999, Ashford and Snowden 2000, Dantas-Torres 2007). Αν και υπάρχει σημαντικός αριθμός μελετών πάνω στην επιζωοτιολογία της λείσμανίωσης του σκύλου (ΛΣ) στην Ελλάδα (Kontos 1986, Argyriadis and Litke 1991, Sideris et al. 1996, Sideris et al. 1999, Boutsini and Patarroyo 2001,

Leontides et al. 2002, Athanasiou 2004), αυτές στηρίζονται αποκλειστικά στα αποτελέσματα ορολογικών ή/και μοριακών (PCR) εξετάσεων σε δείγματα που προέρχονται από ορισμένες περιοχές της χώρας, χωρίς πάντοτε να είναι σαφή τα κριτήρια και η μεθοδολογία της επιλογής των σκύλων της κάθε μελέτης. Επιπλέον, σε λίγες μόνο περιπτώσεις (Athanasiou 2004) συγκρίνονται τα αποτελέσματα μεταξύ διαφορετικών περιοχών, ενώ οι αντίστοιχες συγκρίσεις των αποτελεσμάτων από διαφορετικές μελέτες δεν μπορεί να είναι αποδεκτές, επειδή διαφέρουν ως προς τη μεθοδολογία της έρευνας (Gradoni 1999). Επιπλέον, όλες οι

δημοσιευμένες μελέτες που περιγράφουν την κλινική εικόνα της ΛΣ στην Ελλάδα (Kontos 1986, Koutinas et al. 1992, Kontos and Koutinas 1993, Koutinas et al. 1999, Koutinas et al. 2001, Rallis et al. 2005) προέρχονται από συγκεκριμένη πανεπιστημιακή κλινική και είναι πιθανό τα αποτελέσματά τους να μην αντιπροσωπεύουν την πραγματική κατάσταση στη χώρα, στη οποία το σύνολο σχεδόν των περιστατικών της ΛΣ προσκομίζονται σε ιατρεία και ιδιωτικές κλινικές ζώων συντροφιάς. Τέλος, δεν υπάρχουν μέχρι σήμερα δεδομένα πάνω στις εργαστηριακές εξετάσεις, τη θεραπευτική αγωγή και τα προληπτικά μέτρα που επιλέγουν οι κτηνίατροι ζώων συντροφιάς για την αντιμετώπιση της ΛΣ στις διάφορες περιοχές της χώρας.

Σκοπός της μελέτης αυτής ήταν η καταγραφή της επιζωοτιολογίας, της κλινικής εικόνας, των διαγνωστικών εξετάσεων, της θεραπευτικής αγωγής και των προληπτικών μέτρων που εφαρμόζονται για τη ΛΣ στην Ελλάδα, με λεπτομερές ερωτηματολόγιο που στάλθηκε στους κτηνιάτρους ζώων συντροφιάς που διατηρούν ιατρεία και κλινικές σε ολόκληρη την επικράτεια.

## ΥΛΙΚΑ ΚΑΙ ΜΕΘΟΔΟΙ

Το ερωτηματολόγιο της μελέτης (Πίνακας 1) συντάχθηκε από τον τρίτο συγγραφέα, τροποποιήθηκε ελαφρά από τους δύο πρώτους και ουσιαστικά είναι ίδιο με εκείνο που χρησιμοποιήθηκε σε αντίστοιχη έρευνα που έγινε στη Γαλλία το 2004 (Bourdeau et al. 2005) και αργότερα στην Πορτογαλία, την Ισπανία και την Ιταλία. Το ερωτηματολόγιο περιλαμβάνει σειρά ερωτήσεων που χωρίστηκαν σε οκτώ ενότητες και έχουν σχέση με τη δραστηριότητα του κάθε κτηνιάτρου, τη συχνότητα, την κλινική εικόνα, τη διάγνωση, τη θεραπεία, την πρόγνωση και την πρόληψη της ΛΣ, καθώς και τη σχέση της με τη δημόσια υγεία (Πίνακας 1).

Το ερωτηματολόγιο, μαζί με επιστολή που εξηγούσε το σκοπό της μελέτης και φάκελο επιστροφής με πληρωμένο ταχυδρομικό τέλος, στάλθηκε με ταχυμεταφορική εταιρεία, το Νοέμβριο του 2006, σε 1.147 Έλληνες κτηνιάτρους που εκτιμήθηκε ότι ασχολούνται αποκλειστικά ή μερικώς με τα ζώα συντροφιάς. Τα ονόματα και οι διευθύνσεις των κτηνιάτρων βρέθηκαν με βάση τα στοιχεία που προέκυψαν από τα αρχεία πελατολογίου τριών εταιρειών εμπορίας κτηνιατρικών φαρμάκων, την ιστοσελίδα του Συνδέσμου Κτηνιάτρων Μικρών Ζώων Αττικής-Σ.Κ.Μ.Ζ.Α. ([www.skmza.gr](http://www.skmza.gr)) και τη μηχανή αναζήτησης της ιστο-

σελίδας του Χρυσού Οδηγού ([www.xo.gr](http://www.xo.gr)). Σε περίπτωση που από τα παραπάνω δεν ήταν σαφές το κατά πόσο ο συγκεκριμένος κτηνίατρος ασχολούνταν ή όχι με την κτηνιατρική των ζώων συντροφιάς, επιλέχθηκε να συμπεριληφθεί στους αποδέκτες του ερωτηματολογίου προκειμένου να αυξηθεί ο αριθμός των απαντήσεων. Όταν επρόκειτο για κτηνιατρική κλινική στην οποία απασχολείτο περισσότεροι από ένας κτηνίατροι στάλθηκε μια μόνο επιστολή, ενώ ακολουθώντας την ίδια μεθοδολογία που εφαρμόστηκε στη Γαλλία (Bourdeau et al. 2005), στους αποδέκτες του ερωτηματολογίου δεν περιλήφθηκαν οι κτηνίατροι που εργάζονται σε δημόσια κτηνιατρεία και στις δύο πανεπιστημιακές κλινικές της χώρας.

Κατά την ανάλυση των αποτελεσμάτων λήφθηκαν υπ' όψιν όλα τα ερωτηματολόγια που επιστράφηκαν, ανεξάρτητα από τον αριθμό των ερωτήσεων που είχαν ή δεν είχαν απαντηθεί. Τα αποτελέσματα των ερωτήσεων πολλαπλών επιλογών καταγράφηκαν με βάση το ποσοστό στο σύνολο των απαντήσεων για τη συγκεκριμένη ερώτηση, το εύρος και τη διάμεσο. Για τις υπόλοιπες ερωτήσεις, τα αποτελέσματα κωδικοποιήθηκαν ανάλογα με τη φύση τους και αναφέρονται μόνο στις περιπτώσεις εκείνες που παρουσιάζουν ιδιαίτερο ενδιαφέρον.

Η συχνότητα επιστροφής συμπληρωμένων ερωτηματολογίων συγκρίθηκε μεταξύ των εννιά γεωγραφικών διαμερισμάτων της χώρας με τη δοκιμή Pearson's  $\chi^2$ . Η ίδια δοκιμή χρησιμοποιήθηκε και για τη σύγκριση της συχνότητας διάγνωσης της ΛΣ μεταξύ των γεωγραφικών εκείνων διαμερισμάτων για τα οποία υπήρχαν 5 τουλάχιστον συμπληρωμένα ερωτηματολόγια. Και στις δύο περιπτώσεις το επίπεδο σημαντικότητας ορίστηκε στο 5% με διόρθωση κατά Bonferonni λόγω των πολλαπλών ανά δύο συγκρίσεων.

Για τον υπολογισμό της συχνότητας διάγνωσης της ΛΣ λήφθηκε υπ' όψιν ο αριθμός των περιστατικών που διαγνώστηκαν σε ετήσια βάση σε κάθε ιατρείο/κλινική και ο συνολικός αριθμός των σκύλων που προσκομίστηκαν για εξέταση την αντίστοιχη χρονική περίοδο (ερωτήσεις 2.1. και 1.6., αντίστοιχα-Πίνακας 1). Η πρώτη παράμετρος κατηγοριοποιήθηκε με τα σύμβολα N, M, P, Q, T και V που αντιστοιχούν στον αριθμό των ιατρείων/κλινικών με 0, 1-5, 5-10, 10-20, 20-50 και >50 περιστατικά ΛΣ/χρόνο, αντίστοιχα. Στη συνέχεια, με βάση και τις απαντήσεις στη δεύτερη ερώτηση, υπολογίστηκε ο αριθμός των ιατρείων/κλινικών όπου διαγνώστηκαν N, M, P, Q, T και V πε-

ριστατικά ΛΣ/χρόνο και ταυτόχρονα ο συνολικός αριθμός των σκύλων που προσκομίστηκαν για εξέταση ήταν 1 (<1.000), 2 (1.000-2.500), 3 (2.500-5.000) ή 4 (>5.000 σκύλοι/χρόνο): οι αριθμοί αυτοί κατηγοριοποιήθηκαν με τα σύμβολα N1-N4, M1-M4, P1-P4, Q1-

Q4, T1-T4 και V1-V4. Ο επόμενος υπολογισμός αφορούσε στο συνολικό αριθμό των σκύλων που εξετάζονται σε ετήσια βάση σε ιατρεία/κλινικές όπου η συχνότητα διάγνωσης της ΛΣ ήταν N, M, P, Q, T ή V και κατηγοριοποιήθηκε ως [1], [2], [3], [4], [5] ή [6], αντί-

**Table 1.** Questionnaire mailed to Greek companion animal practitioners regarding case load, frequency, clinical manifestations, diagnosis, treatment, prognosis, prevention and public health issues of canine leishmaniosis.

**Πίνακας 1.** Ερωτηματολόγιο πάνω στη δραστηριότητα του κτηνιάτρου, τη συχνότητα, την κλινική εικόνα, τη διάγνωση, τη θεραπεία, την πρόγνωση, την πρόληψη και τη σχέση με τη δημόσια υγεία της λείσμανίωσης του σκύλου, που ταχυδρομήθηκε στους Έλληνες κτηνιάτρους ζώων συντροφιάς.

ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ  
ΤΜΗΜΑ ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗΣ  
ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ

ΑΡΙΣΤΟΤΕΛΕΙΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ  
ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗΣ  
ΚΤΗΝΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ  
ΚΛΙΝΙΚΗ ΤΩΝ ΖΩΩΝ ΣΥΝΤΡΟΦΙΑΣ  
(Μονάδα Παθολογίας)

Αγαπητέ Συνάδελφε,

Εκ των προτέρων σας πληροφορούμε ότι τα παρακάτω στοιχεία που θα μας δώσετε θα παραμείνουν εμπιστευτικά. Είναι ιδιαίτερα σημαντικό να συμπληρώσετε το ερωτηματολόγιο ακόμα και σε περίπτωση που δεν έχετε διαγνώσει ποτέ τη λείσμανίωση στο ιατρείο σας.

### 1. Δραστηριότητα Κτηνιάτρου:

1.1 Όνομα: .....

1.2 Διεύθυνση Ιατρείου / Κλινικής και ταχυδρομικός κώδικας: .....

1.3 Νομός, γεωγραφικό διαμέρισμα: .....

1.4 Αριθμός κτηνιάτρων που εργάζονται στο Ιατρείο / Κλινική: .....

1.5 Μέσος αριθμός κτηνιάτρων που παρέχουν ιατρικές υπηρεσίες ανά πάσα στιγμή: .....

1.6 Αριθμός σκύλων που προσκομίζονται για εξέταση, τουλάχιστο μία φορά το χρόνο:

- <1000                       1000-2500                       2500-5000                       >5000

1.7 Είδη ζώων που προσκομίζονται στο Ιατρείο / Κλινική:

- Μόνο σκύλοι  
 Διάφορα είδη ζώων (Σε τι ποσοστό αναλογούν οι σκύλοι = ..... %)

1.8 Σχόλια αναφορικά με τη δραστηριότητά σας (προαιρετικά): .....

1.9 Μέσος αριθμός περιστατικών που αφορούν στο σκύλο σε ημερήσια βάση:

- <10                       10-20                       20-40                       >40

### 2. Σημασία της λείσμανίωσης στο Ιατρείο / Κλινική σας:

2.1 Αριθμός σκύλων με λείσμανίωση σε ετήσια βάση (υπολογίστε τον μέσο όρο της τελευταίας διετίας):

- 0                       1-5                       5-10  
 10-20                       20-50                       >50

Αν είναι δυνατό, σημειώστε τον ακριβή αριθμό: .....

Υπολογίστε το % των νέων περιστατικών λείσμανίωσης (πρώτη διάγνωση) στο σύνολο των ασθενών σκύλων που εξετάζετε κατά τη διάρκεια του έτους: ..... %

2.2 Εξέλιξη της συχνότητας της λείσμανίωσης στο Ιατρείο / Κλινική σας τα τελευταία 5 χρόνια

(σημειώστε με X ένα μόνο τετράγωνο σε κάθε γραμμή):

	Μείωση	Μη μεταβολή	Αύξηση
Αριθμός περιστατικών που βρίσκεται υπό θεραπεία ή παρακολούθηση			
Αριθμός νέων περιστατικών			

**2.3 Εργάζεστε σε ενδημική της νόσου περιοχή;**

(πολλά περιστατικά και γνωστές εστίες λειψμανίωσης του σκύλου στο γεωγραφικό διαμέρισμα που εξασκείτε το επάγγελμα)

- ΝΑΙ
- ΟΧΙ (Αν όχι προχωρήστε στην ερώτηση 2.7)

**2.4 Αν ναι, αναφέρετε πέντε ονόματα πόλεων ή περιοχών του διαμερίσματός σας στα οποία η λειψμανίωση του σκύλου είναι ενδημική με φθίνουσα σειρά ως προς τη συχνότητα εμφάνισης των κρουσμάτων:**

- 1).....
- 2).....
- 3).....
- 4).....
- 5).....

**2.5 Γνωρίζεται περιοχές του γεωγραφικού σας διαμερίσματος που παλαιότερα ήταν απαλλαγμένες αλλά στη συνέχεια εμφανίστηκαν αυτόχθονα περιστατικά;**

- ΟΧΙ (Αν όχι προχωρήστε στην ερώτηση 3.1)
- ΝΑΙ

**2.6 Μπορείτε να αναφέρετε τις περιοχές αυτές; .....****2.7 Αν δεν εργάζεστε σε ενδημική περιοχή, ποιες είναι οι συχνότερες περιοχές προέλευσης των σκύλων με λειψμανίωση που σας προσκομίζονται για εξέταση;**

- 1).....
- 2).....
- 3).....
- 4).....
- 5).....

**2.8 Αν δεν εργάζεστε σε ενδημική περιοχή, γνωρίζετε αυτόχθονα περιστατικά στην περιοχή σας (σκύλοι με λειψμανίωση που δεν έζησαν ούτε ταξίδεψαν ποτέ σε άλλη περιοχή);**

- ΝΑΙ
- ΟΧΙ (Αν όχι, προχωρήστε στην ερώτηση 3.1)

**2.9 Αν ναι, που ακριβώς ζούσαν οι σκύλοι αυτοί; .....****3. Η κλινική εικόνα της λειψμανίωσης**

**3.1 Μπορείτε να αναφέρετε τα συμπτώματα ή/και τις αλλοιώσεις που παρατηρείτε;** (Σημειώστε με X την απάντηση σε κάθε γραμμή ή, αν μπορείτε, συμπληρώστε ένα ποσοστό που κατά τη γνώμη σας αντιστοιχεί σε κάθε σύμπτωμα)

	Ποτέ (0%)	Μερικές φορές (<50%)	Συχνά (>50%)	Πάντοτε (100%)
Κατάπτωση-λήθαργος				
Πυρετός				
Αναμμία				
Απώλεια σωματικού βάρους				
Αλωπεκία				
Αποφολιδωτική δερματίτιδα (μεγάλες φολίδες)				
Αποφολιδωτική δερματίτιδα (μικρές φολίδες)				
Έλκη				
Πυώδης (σταφυλοκοκκική) δερματίτιδα				
Αποχρωματισμός του δέρματος				
Οζίδια				
Ονυχογρύπωση				
Αλλοιώσεις στο ακρορίνιο				
Αλλοιώσεις στα πελματικά φύματα				

Οφθαλμικές αλλοιώσεις				
Επίσταξη				
Διάρροια				
Περιφερική λεμφαδενοπάθεια				
Νεφρική ανεπάρκεια				
Αρθροπάθεια (πολυαρθρίτιδα)				
Οστικές αλλοιώσεις (οστεομυελίτιδα)				
Άλλα (διευκρινίστε)				

**3.2 Είχατε ποτέ μικτά περιστατικά (λεισμανίωση + άλλη νόσος);**

- ΝΑΙ
- ΟΧΙ (Αν όχι προχωρήστε στην ερώτηση 4.1)

**3.3 Ποια άλλα νοσήματα έχετε διαπιστώσει σε σκύλους με λεισμανίωση; .....**

.....

.....

.....

**4. Η διάγνωση της λεισμανίωσης:****4.1 Υποψιάζεστε τη λεισμανίωση από το αποτέλεσμα μη ειδικών εξετάσεων;**

- ΝΑΙ
- ΟΧΙ (Αν όχι προχωρήστε στην ερώτηση 4.3)

**4.2 Μπορείτε να αναφέρετε τις μη ειδικές εξετάσεις, το θετικό αποτέλεσμα των οποίων στρέφει την υποψία σας στη λεισμανίωση; .....**

.....

.....

**4.3 Πώς επιβεβαιώνετε τη διάγνωση;**

(Σημειώστε με X ένα τετράγωνο σε κάθε γραμμή για να δείξετε πόσο συχνά χρησιμοποιείτε την κάθε εξέταση και, αν είναι δυνατό, προσθέστε μέσα στο ίδιο τετράγωνο το ποσοστό του θετικού αποτελέσματος της συγκεκριμένης εξέτασης στο σύνολο των περιστατικών λεισμανίωσης που εξετάσατε)

	Ποτέ (0%)	Μερικές φορές (<50%)	Συχνά (>50%)	Πάντοτε (100%)
<b>Μικροσκοπική εξέταση επιγρυσμάτων από</b>				
τις δερματικές αλλοιώσεις				
τα λεμφογάγγλια				
το μυελό των οστών				
άλλα βιολογικά υλικά (διευκρινίστε)				
<b>Ορολογικές εξετάσεις</b>				
Έμμεσος ανοσοφθορισμός (IFAT)				
ELISA σε εξωτερικό εργαστήριο				
Διαγνωστικό kit (αναφέρετε ποιο) στο ιατρείο				
Άλλες (διευκρινίστε)				
<b>Διάφορες άλλες εξετάσεις</b>				
PCR				
Ιστοπαθολογική (βιοψίες)				
Ανοσοϊστοχημική				

Ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών				
Φορμολοπηξία				
Άλλες (διευκρινίστε)				

**4.4 Έχετε τη δυνατότητα να στέλνετε δείγματα σε κάποιο διαγνωστικό εργαστήριο;**

- ΝΑΙ
- ΟΧΙ (Αν όχι προχωρήστε στην ερώτηση 5.1.1)

**4.5 Μπορείτε να αναφέρετε σε τι είδους εργαστήριο(α) στέλνετε τα δείγματά σας;**

Κτηνιατρικά εργαστήρια:

- Πανεπιστημιακό
- Υπουργείου Γεωργίας
- Ιδιωτικό

Ιατρικά εργαστήρια:

- Νοσοκομειακό / πανεπιστημιακό
- Ιδιωτικό

**5. Η θεραπεία της λείσμανίωσης:****5.1 Δραστικές ουσίες / σκευάσματα****5.1.1 Ποια αντιλείσμανιακά φάρμακα χρησιμοποιείτε;**

(Σημειώστε X σε ένα τετράγωνο σε κάθε γραμμή)

Ουσία / σκευάσμα	Ποτέ (0%)	Μερικές φορές (<50%)	Συχνά (>50%)	Πάντοτε (100%)
Αντιμονιούχα (π.χ. Glucantime <sup>®</sup> , Pentostan <sup>®</sup> )				
Αλλοπουρινόλη (π.χ. Zylarour <sup>®</sup> )				
Αμφοτερικίνη Β				
Λομιδίνη				
Κετοконаζόλη				
Μετρονιδαζόλη (π.χ. Flagyl <sup>®</sup> )				
Φθοριοκινολόνες				
Άλλα (διευκρινίστε)				

**5.1.2 Ποια θεραπευτικά πρωτόκολλα χρησιμοποιείτε;**

Πρωτόκολλο	Δόση	Οδός χορήγησης	Συχνότητα	Διάρκεια θεραπείας
Μόνο αντιμονιούχα				
Μόνο αλλοπουρινόλη				
Αντιμονιούχα και αλλοπουρινόλη				
Μόνο αμφοτερικίνη Β				
Αμφοτερικίνη και ..... (διευκρινίστε)				
Άλλο (διευκρινίστε)				

**5.1.3 Χρησιμοποιείτε άλλες επιπλέον θεραπείες;**

- ΝΑΙ
- ΟΧΙ (Αν όχι προχωρήστε στην ερώτηση 5.2)

**5.1.4 Μπορείτε να αναφέρετε ποιες;****5.1.4.1 Γλυκοκορτικοειδή:**

- ΝΑΙ. Σε ποιες περιπτώσεις; .....
- ΟΧΙ

**5.1.4.2 Λεβαμιζόλη:**

- ΝΑΙ. Σε ποιες περιπτώσεις; .....
- ΟΧΙ



- Θετικό αποτέλεσμα της παρασιτολογικής εξέτασης (αναφέρετε το είδος του δείγματος και την εξέταση: π.χ. PCR σε μυελό των οστών): .....
- Άλλο (διευκρινίστε):.....

**5.4.1.2.2 Εφόσον επαναλαμβάνετε τη θεραπεία «ακόμη και χωρίς τη διαπίστωση κλινικής υποτροπής», ποιες παραμέτρους ελέγχετε κατά τη διάρκειά της;** .....

## **6. Πρόγνωση**

**6.1 Με βάση την εμπειρία σας, τα περιστατικά λεισμανίωσης προσκομίζονται για επανεξέταση κάθε (αναφέρετε το ποσοστό σε κάθε περίπτωση):**

**6.1.1 Λιγότερο από 3 μήνες:** .....%

**6.1.2 Τρεις με 6 μήνες:** .....%

**6.1.3 Έξι μήνες με 1 χρόνο:** .....%

**6.1.4 Ένα με δύο χρόνια:** .....%

**6.1.5 Δύο με 5 χρόνια:** .....%

**6.1.6 Πάνω από 5 χρόνια:** .....%

**6.2 Αμέσως μετά τη διάγνωση της λεισμανίωσης, συνιστάτε την ευθανασία:**

- Ποτέ (0%)
- Σπάνια (<10%)
- Μερικές φορές (<50%)
- Συχνά (>50%)
- Πάντοτε (100%)

**6.3 Ποιο είναι περίπου το ποσοστό των σκύλων, στους οποίους εφαρμόζεται η αντιλεισμανιακή αγωγή αλλά τελικά θανατώνονται;** ..... %

**6.4 Για ποιους λόγους επιλέγεται η ευθανασία;**

	Με αίτημα του ιδιοκτήτη				Με δική σας πρόταση			
	Ποτέ 0%	Μερικές φορές (<50%)	Συχνά >50%	Πάντα 100%	Ποτέ 0%	Μερικές φορές (<50%)	Συχνά >50%	Πάντα 100%
Μικρά παιδιά								
Ηλικιωμένοι								
Ανοσοκατασταλτική θεραπεία								
Άτομα θετικά στον HIV								
Άλλοι σκύλοι στο σπίτι								
Ο σκύλος ζει σε ενδημική περιοχή								
Κόστος θεραπείας								
Άρνηση θεραπείας από τον ιδιοκτήτη								
Διάγνωση χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας								
Οφθαλμικές αλλοιώσεις								
Άλλα αίτια (διευκρινίστε)								

**6.5 Σχόλια που έχουν σχέση αναφορικά με την επιλογή της ευθανασίας:** .....

## **7. Πρόληψη**

**7.1 Συνιστάτε τη χρησιμοποίηση εντομοκτόνων ή εντομοαπωθητικών ουσιών για την πρόληψη της νόσου;**

**7.1.1 Όταν ο σκύλος ζει σε ενδημική περιοχή:**

- Όχι

- Ναι, κυρίως όταν το ζητήσει ο ιδιοκτήτης
- Ναι, ακόμα και χωρίς να το ζητήσει ο ιδιοκτήτης
- Αν ναι, αναφέρετε ποια εντομοκτόνα-εντομοαπωθητικά προτείνετε:.....

**7.1.2 Όταν ο σκύλος πρόκειται να ζήσει σε ενδημική περιοχή**

- Όχι
- Ναι, κυρίως όταν το ζητήσει ο ιδιοκτήτης
- Ναι, ακόμα και χωρίς να το ζητήσει ο ιδιοκτήτης
- Αν ναι, αναφέρετε ποια εντομοκτόνα-εντομοαπωθητικά προτείνετε:.....
- .....

**7.2 Εκτός από τα εντομοκτόνα ή τα εντομοαπωθητικά, προτείνετε άλλα προληπτικά μέτρα;**

**7.2.1 Όταν ο σκύλος ζει σε ενδημική περιοχή**

- Όχι
- Ναι, κυρίως όταν το ζητήσει ο ιδιοκτήτης
- Ναι, ακόμα και χωρίς να το ζητήσει ο ιδιοκτήτης
- Αν ναι, αναφέρετε τι είδους προληπτικά μέτρα προτείνετε:.....

**7.2.2 Όταν ο σκύλος πρόκειται να ζήσει σε ενδημική περιοχή**

- Όχι
- Ναι, κυρίως όταν το ζητήσει ο ιδιοκτήτης
- Ναι, ακόμα και χωρίς να το ζητήσει ο ιδιοκτήτης
- Αν ναι, αναφέρετε τι είδους προληπτικά μέτρα προτείνετε:.....

**7.3 Αν υπήρχε αποτελεσματική και χωρίς παρενέργειες προληπτική αγωγή με άλλα φάρμακα (εκτός από εντομοκτόνα – εντομοαπωθητικά), θα την προτείνετε;**

**7.3.1 Όταν ο σκύλος ζει σε ενδημική περιοχή**

- Όχι
- Ναι, κυρίως όταν το ζητήσει ο ιδιοκτήτης
- Ναι, ακόμα και χωρίς να το ζητήσει ο ιδιοκτήτης
- Μόνη της ή μαζί με άλλα προληπτικά μέτρα; Αν ναι, με ποια; .....

**7.3.2 Όταν ο σκύλος πρόκειται να ζήσει σε ενδημική περιοχή**

- Όχι
- Ναι, κυρίως όταν το ζητήσει ο ιδιοκτήτης
- Ναι, ακόμα και χωρίς να το ζητήσει ο ιδιοκτήτης
- Μόνη της ή μαζί με άλλα μέτρα; Αν ναι, με ποια; .....

**7.4 Αν υπήρχε αποτελεσματικό και χωρίς παρενέργειες εμβόλιο θα το χρησιμοποιούσατε;**

**7.4.1 Όταν ο σκύλος ζει σε ενδημική περιοχή**

- Όχι
- Ναι, κυρίως όταν το ζητήσει ο ιδιοκτήτης
- Ναι, ακόμα και χωρίς να το ζητήσει ο ιδιοκτήτης
- Μόνο του ή μαζί με άλλα προληπτικά μέτρα; Αν ναι, με ποια; .....

**7.4.2 Όταν ο σκύλος πρόκειται να ζήσει σε ενδημική περιοχή**

- Όχι
- Ναι, κυρίως όταν το ζητήσει ο ιδιοκτήτης
- Ναι, ακόμα και χωρίς να το ζητήσει ο ιδιοκτήτης

- ο Μόνο του ή μαζί με άλλα προληπτικά μέτρα; Αν ναι, με ποια; .....
- .....
- .....

### **8. Δημόσια Υγεία**

#### **8.1 Οι ιδιοκτήτες έχουν γνώση των επιπτώσεων πάνω στη δημόσια υγεία;**

- ο Ποτέ (0%) ο Σπάνια (<10%) ο Μερικές φορές (<50%) ο Συχνά (>50%) ο Πάντοτε (100%)

#### **8.2 Τους ενημερώνετε σχετικά;**

- ο Ποτέ (0%) (Στην περίπτωση αυτή προχωρήστε στην ερώτηση 8.5)
- ο Σπάνια (<10%)
- ο Μερικές φορές (<50%)
- ο Συχνά (>50%)
- ο Πάντοτε (100%)

**8.3 Αν ναι, τι περίπου τους λέτε;**.....

.....

.....

**8.4 Ποια είναι η αντίδρασή τους γενικά;**.....

.....

.....

#### **8.5 Γνωρίζετε περιστατικά ταυτόχρονης μόλυνσης σκύλου – ιδιοκτήτη;**

##### **8.5.1 Τα τελευταία 2 χρόνια;**

- ο Ναι
- ο Όχι (Στην περίπτωση αυτή προχωρήστε στην ερώτηση 8.5.3)

##### **8.5.2 Πόσα περιστατικά;** .....

##### **8.5.3 Το σύνολο της επαγγελματικής σας σταδιοδρομίας;**

- ο Ναι
- ο Όχι (Στην περίπτωση αυτή προχωρήστε στην ερώτηση 8.6)

##### **8.5.4 Πόσα περιστατικά;**.....

#### **8.6 Πιστεύετε ότι υπάρχει κίνδυνος άμεσης μόλυνσης ύστερα από επαφή ή ενοφθαλμισμό;**

	Όχι	Πιθανόν	Ναι
Για εσάς προσωπικά			
Για το προσωπικό σας			
Για τους ιδιοκτήτες			

#### **8.7 Επιθυμείτε να συνεργαστείτε με την Κλινική μας στο συνεχή επιδημιολογικό έλεγχο της λείσημανίωσης του σκύλου;**

- ο Ναι
- ο Όχι

*Ευχαριστούμε θερμά για τη διάθεση μέρους του πολύτιμου χρόνου σας προκειμένου να συμπληρώσετε το παραπάνω ερωτηματολόγιο, που θα διευκολύνει τη συλλογή χρήσιμων στοιχείων αναφορικά με τη λείσημανίωση του σκύλου στη χώρα μας.*

στοιχα. Για τον υπολογισμό αυτό χρησιμοποιήθηκαν οι μαθηματικοί τύποι: [1] =  $N1 \times a + N2 \times b + N3 \times c + N4 \times d$ , [2] =  $M1 \times a + M2 \times b + M3 \times c + M4 \times d$ , [3] =  $P1 \times a + P2 \times b + P3 \times c + P4 \times d$ , [4] =  $Q1 \times a + Q2 \times b + Q3 \times c + Q4 \times d$ , [5] =  $T1 \times a + T2 \times b + T3 \times c + T4 \times d$  και [6] =  $V1 \times a + V2 \times b + V3 \times c + V4 \times d$ , όπου οι συντελεστές a, b, c και d διέφεραν για τον υπολογισμό της ελάχιστης (a = 999, b = 2.499, c = 4.999 και d = 10.000), της μέσης (a = 750, b = 1.750,

c = 3.750 και d = 6.500) ή της μέγιστης (a = 500, b = 1.000, c = 2.500 και d = 5.000) συχνότητας διάγνωσης της ΛΣ. Τέλος, οι παραπάνω συχνότητες υπολογίστηκαν για το σύνολο της χώρας, αλλά και για το κάθε γεωγραφικό διαμέρισμα χωριστά, με βάση τους μαθηματικούς τύπους: ελάχιστη συχνότητα =  $M \times 1 + P \times 5 + Q \times 10 + T \times 20 + V \times 50/[1] + [2] + [3] + [4] + [5] + [6]$ , μέση συχνότητα =  $M \times 3 + P \times 7 + Q \times 15 + T \times 34 + V \times 150/[1] + [2] + [3] + [4] + [5] + [6]$  και

**Table 2.** Frequency of questionnaire return from local practitioners in nine geographical regions of Greece.

**Πίνακας 2.** Συχνότητα επιστροφής του ερωτηματολογίου από τους κτηνιάτρους ζώων συντροφιάς στα εννέα γεωγραφικά διαμερίσματα της Ελλάδας.

Γεωγραφικό διαμέρισμα	Αριθμός ερωτηματολογίων που στάλθηκαν	επέστρεψαν	% επιστροφή
Κρήτη	55	8	14,55
Νησιά Ιονίου	18	3	16,67
Νησιά Αιγαίου	44	8	18,18
Πελοπόννησος	103	21	20,39
Στερεά Ελλάδα-Εύβοια	558	91	16,31
Θεσσαλία	76	16	21,05
Ήπειρος	40	3	7,5
Μακεδονία	223	47	21,08
Θράκη	27	4	14,81
<b>Σύνολο</b>	<b>1.144</b>	<b>201</b>	<b>17,55</b>

μέγιστη συχνότητα =  $M \times 4 + P \times 9 + Q \times 19 + T \times 49 + V \times 250 / [1] + [2] + [3] + [4] + [5] + [6]$ .

## ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Από τα 1.147 ερωτηματολόγια που στάλθηκαν, τα 3 δεν παραδόθηκαν λόγω λανθασμένης διεύθυνσης ή συνταξιολόγησης του παραλήπτη. Από τα υπόλοιπα 1.144 επιστράφηκαν συμπληρωμένα τα 201 (17,6%). Στον Πίνακα 2 αναφέρονται τα ποσοστά επιστροφής των συμπληρωμένων ερωτηματολογίων από τα εννέα γεωγραφικά διαμερίσματα της χώρας, η σύγκριση των οποίων έδειξε σημαντική διαφορά ( $P=0,044$ ) μόνο μεταξύ της Ηπείρου (7,5%) και της Μακεδονίας (21,1%). Λόγω, όμως, των πολλαπλών συγκρίσεων που πραγματοποιήθηκαν ( $n=36$ ), η παραπάνω διαφορά έπαψε να είναι σημαντική ύστερα από την κατά Bonferroni διόρθωση των αποτελεσμάτων.

### Επαγγελματική δραστηριότητα των κτηνιάτρων (ερωτήσεις 1.1-1.9)

Στη συντριπτική πλειονότητα των ιατρείων/κλινικών απασχολούνταν (153/194-78,9%) ή παρείχε ανά πάσα στιγμή υπηρεσίες (129/168-76,8%) ένας μόνο κτηνίατρος (εύρος: 1-5 και 1-3, αντίστοιχα, διάμεσος: 1) και προσκομίζονταν για εξέταση διάφορα είδη ζώων (197/200-98,5%), ενώ σε 3/200 (1,5%) αποκλειστικά και μόνο σκύλοι. Το ποσοστό των σκύλων στο σύνολο των ζώων που εξετάζονταν κυμαινόταν από 3-98% (διάμεσος: 70%), ο αριθμός τους σε ετήσια βάση ήταν <1.000 σε 127/196 (64,8%), 1.000-2.500 σε 55/196 (28,1%) ή 2.500-5.000 σε 14/196 (7,1%), ενώ ο

**Table 3.** Minimum, average and maximum annual frequency of canine leishmaniosis diagnosis in nine geographical regions of Greece.

**Πίνακας 3.** Ελάχιστη, μέση και μέγιστη ετήσια συχνότητα της διάγνωσης της λείσμανίωσης του σκύλου στα εννέα γεωγραφικά διαμερίσματα της Ελλάδας.

Γεωγραφικό διαμέρισμα	Συχνότητα διάγνωσης		
	ελάχιστη	μέση	μέγιστη
Κρήτη	0,35	0,80	1,54
Νησιά Ιονίου	3,34	13,85	37,5
Νησιά Αιγαίου	0,63	2,02	5,06
Πελοπόννησος	1,17	3,56	7,81
Στερεά Ελλάδα-Εύβοια	1,06	3,59	8,24
Θεσσαλία	0,97	3,69	7,41
Ήπειρος	1,67	3,69	7,80
Μακεδονία	0,80	2,66	5,97
Θράκη	0,82	2,18	3,84
<b>Σύνολο</b>	<b>0,98</b>	<b>3,30</b>	<b>7,46</b>

αριθμός τους σε καθημερινή βάση ήταν <10 σε 154/197 (78,2%), 10-20 σε 42/197 (21,3%) ή 20-40 σε 1/197 (0,5%) ιατρεία/κλινικές.

### Συχνότητα στα ιατρεία/κλινικές (ερωτήσεις 2.1-2.9)

Η κατά κατηγορίες συχνότητα διάγνωσης της ΛΣ ανά ιατρείο/κλινική σε ετήσια βάση ήταν 0 (3/199-1,5%), 1-5 (30/199-15,1%), 5-10 (31/199-15,6%), 10-20 (45/199-22,6%), 20-50 (61/199-30,7%) ή >50 (29/199-14,6%) περιστατικά/χρόνο, ενώ ο ακριβής αριθμός με βάση τα 86 ερωτηματολόγια στα οποία είχε καταγραφεί, κυμαινόταν από 0 ως 500 (διάμεσος: 15) και το ποσοστό νέων περιστατικών ΛΣ στο σύνολο των σκύλων που εξετάστηκαν από 0 ως 100% (διάμεσος: 10%). Η ελάχιστη, μέση και μέγιστη συχνότητα διάγνωσης της ΛΣ σε ετήσια βάση ήταν 0,98%, 3,30% και 7,46%, αντίστοιχα, για το σύνολο της χώρας, ενώ στον Πίνακα 3 και την Εικόνα 1 φαίνονται οι αντίστοιχοι αριθμοί για τα επιμέρους γεωγραφικά διαμερίσματα. Η σύγκριση των τελευταίων, εκτός από τα νησιά του Ιονίου, την Ήπειρο και τη Θράκη που λόγω του μικρού μεγέθους του δείγματος δεν αναλύθηκαν, έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά ( $P<0,001$ ) για το σύνολο των διαμερισμάτων. Στις επιμέρους διαδοχικές ανά δύο συγκρίσεις διαπιστώθηκε ότι η ελάχιστη, μέση και μέγιστη συχνότητα διάγνωσης της ΛΣ σε ετήσια βάση ήταν μικρότερη για την Κρήτη σε σχέση με τα υπόλοιπα πέντε γεωγραφικά διαμερίσματα ( $P<0,001$ ), ήταν μικρότερη για τα νησιά του Αιγαίου σε σχέση με την Πελοπόννησο, τη Στερεά Ελλάδα-Εύβοια, τη Θεσσαλία και τη Μακεδονία ( $P\leq 0,003$ ) και



**Figure 1.** Average (minimum-maximum) annual frequency (%) of canine leishmaniosis diagnosis in nine geographical regions of Greece.  
**Εικόνα 1.** Μέση (ελάχιστη-μέγιστη) ετήσια συχνότητα (%) της διάγνωσης της λείσμανιώσης του σκύλου στα εννέα γεωγραφικά διαμερίσματα της Ελλάδας.

ήταν επίσης μικρότερη για τη Μακεδονία σε σχέση με την Πελοπόννησο, τη Στερεά Ελλάδα-Εύβοια και τη Θεσσαλία ( $P < 0,001$ ).

Οι περισσότεροι κτηνίατροι που απάντησαν στο ερωτηματολόγιο εργάζονταν σε περιοχές όπου η ΛΣ είναι ενδημική (131/186-70,4%) και σύμφωνα με την εκτίμησή τους ο αριθμός των νέων περιστατικών, όπως και εκείνων που βρίσκονται σε θεραπεία/παρakoλούθηση, αυξάνει (43,4% και 36,7%, αντίστοιχα) ή μένει στάσιμος (36,8% και 42,6%, αντίστοιχα) τα τελευταία χρόνια. Επιπλέον, 14/136 (10,3%) από τους

κτηνιάτρους ανέφεραν περιοχές στις οποίες παλιότερα δεν είχε διαπιστωθεί το νόσημα αλλά αργότερα παρουσιάστηκαν κρούσματα, ενώ 23/52 (44,2%) που εκτίμησαν ότι η περιοχή τους δεν είναι ενδημική είχαν διαγνώσει αυτόχθονα περιστατικά.

#### **Κλινική εικόνα (ερωτήσεις 3.1-3.3)**

Οι κλινικές εκδηλώσεις της ΛΣ που διαπιστώνονταν συχνά (>50% των περιστατικών) ή πάντοτε ήταν, κατά φθίνουσα σειρά, η απώλεια του σωματικού βάρους (85,3% των κτηνιάτρων), η περιφερική λεμφαδενομεγαλία (78,9%), η αναιμία (69,6%), η αποφολι-

δωτική δερματίτιδα με μικρές (πυτιρόμορφες) φολίδες (60,3%), η αλωπεκία (57%), η ονυχογρύπωση (47%), η αποφολιδωτική δερματίτιδα με μεγάλες (αμμαντόμορφες) φολίδες (45,5%), η κατάπτωση-ληθαργικότητα (44,5%), οι οφθαλμικές εκδηλώσεις (π.χ. βλεφαρίτιδα, επιπεφυκίτιδα, κερατίτιδα, ξηρή κερρατοεπιπεφυκίτιδα, πρόσθια ραγοειδίτιδα, πανραγοειδίτιδα, ενδοφθαλμίτιδα-37,6%), οι αλλοιώσεις στο ακρορίνιο (υπερκεράτωση, έλκη στους μυκτήρες-33,1%), η χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (31,8%), τα δερματικά έλκη (29,9%), η επίσταξη (22,6%), η βακτηριδιακή δερματίτιδα (18,2%), η πολυαρθρίτιδα (16,6%), οι αλλοιώσεις στα πελματικά φύματα (14,9%), ο αποχρωματισμός του δέρματος (7,4%), τα δερματικά οζίδια (6,1%), η διάρροια (5,9%) και ο πυρετός (3,7%). Επιπλέον, 27 συνάδελφοι πρόσθεσαν 18 ακόμα κλινικές εκδηλώσεις της ΛΣ που διαπίστωναν συχνά, αλλά δεν περιλαμβάνονταν στο ερωτηματολόγιο, από τις οποίες οι συχνότερες ήταν η μυϊκή ατροφία (9/27-33%) και η σπληνομεγαλία (5/27-18,5%).

Η συντριπτική πλειονότητα των κτηνιάτρων (176/190-92,6%) είχε διαπιστώσει περιστατικά στα οποία η ΛΣ συνυπήρχε με διάφορα άλλα νοσήματα ή παθήσεις, συχνότερα από τα οποία ήταν η ερλιχίωση (98,3%), η διροφιλαρίωση (25,6%), η δεμοδήωση (8,5%), η πιροπλάσωση (8%), η σαρκοπτική ψώρα (4,5%), η τοξοπλάσωση (2,3%), η δερματοφυτίαση (2,3%) και η πυομήτρα (2,3%).

#### **Διάγνωση (ερωτήσεις 4.1-4.5)**

Οι 120 από τους 182 (65,9%) κτηνιάτρους απάντησαν ότι τα παθολογικά ευρήματα από τις μη ειδικές εξετάσεις, όπως οι βιοχημικές στο αίμα (45,1%) και ιδιαίτερα η συγκέντρωση των ολικών πρωτεϊνών ή ολικών στερεών (13,2%) και των σφαιρινών (3,8%), η αιματολογική (44%) και η ανάλυση ούρων (8,8%) έστρεφαν την υποψία στη ΛΣ. Για την επιβεβαίωση της διάγνωσης οι εξετάσεις που χρησιμοποιούνταν συχνά (>50%) ή πάντοτε ήταν, κατά φθίνουσα σειρά, τα διάφορα εμπορικά kit ταχείας ορολογικής εξέτασης για το ιατρείο (80%), ο έμμεσος ανοσοφθορισμός (67%), η ELISA (53,6%), η μικροσκοπική εξέταση επιχρίσματος από οπτό λεμφογαγγλίων (30,7%) ή από τις δερματικές αλλοιώσεις (12,1%), η ηλεκτροφόρηση των πρωτεϊνών του ορού (9,4%), η PCR (7%), η μικροσκοπική εξέταση επιχρισμάτων από το μυελό των οστών (3,3%) και η δοκιμή της φορμολοπηξίας (1,6%). Οι περισσότεροι συνάδελφοι (179/197-90,9%) μπορούσαν και έστειλαν τα διάφορα δείγματα σε

διαγνωστικά εργαστήρια και συγκεκριμένα σε ιδιωτικά κτηνιατρικά (71,7%) ή ιατρικά (28,3%), σε εργαστήρια του Υπουργείου Γεωργικής Ανάπτυξης και Τροφίμων (20%) ή των Κτηνιατρικών Σχολών (17,2%) και σε νοσοκομειακά ή πανεπιστημιακά ιατρικά εργαστήρια (4,4%).

#### **Θεραπεία (ερωτήσεις 5.1-5.4.1.2.2.)**

Από τα διάφορα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ΛΣ εκείνα που επιλέγονταν συχνά (>50%) ή πάντοτε ήταν, κατά φθίνουσα σειρά, η αλλοπουρινόλη (98,9%), οι πεντασθενείς ενώσεις του αντιμονίου (78%), η μετρονιδαζόλη (10,1%), η κετοκοναζόλη (10%), η αμφοτερικίνη Β (2,5%) και οι φθοριοκινολόνες (1,3%). Εκτός από τα παραπάνω, 17 κτηνίατροι ανέφεραν ότι χορηγούσαν και άλλα αντιλειτουργικά φάρμακα από τα οποία το συχνότερο ήταν η αμινοσιδίνη (8/17).

Όταν χρησιμοποιείτο μόνο η αλλοπουρινόλη, χορηγείτο από το στόμα, στη δόση των 9-40 mg/kg σωματικού βάρους (διάμεσος: 15 mg/kg Σ.Β.), συχνότερα (84,3%) κάθε 12 ώρες και για χρονική περίοδο που κυμαινόταν από ένα μήνα μέχρι για το υπόλοιπο της ζωής του ζώου (διάμεσος: 6 μήνες). Στη μονοθεραπεία με πεντασθενείς ενώσεις του αντιμονίου, η δόση κυμαινόταν από 50 ως 300 mg/kg Σ.Β. (διάμεσος: 100 mg/kg Σ.Β.) και η οδός χορήγησης ήταν η υποδόρια (66,7%) ή η ενδοφλέβια (15,2%), κάθε 12 (20%), 24 (52%) ή 48 (24%) ώρες και για 21-90 ημέρες (διάμεσος: 30 ημέρες). Τα παραπάνω δοσολογικά σχήματα ουσιαστικά παρέμεναν τα ίδια, όταν συνδυάζονταν με την αλλοπουρινόλη. Η μετρονιδαζόλη χορηγούνταν από το στόμα, στη δόση των 12,5 mg/kg Σ.Β., κάθε 12 ώρες, για 60-90 ημέρες, η κετοκοναζόλη στα 10-50 mg/kg Σ.Β., κάθε 24 ώρες, για 3 εβδομάδες, η αμφοτερικίνη Β ενδοφλέβια στα 0,7-1,5 mg/kg Σ.Β., κάθε 2-7 ημέρες, με συνολική διάρκεια θεραπείας που κυμαινόταν από 15 μέχρι 45 ημέρες και η αμινοσιδίνη στη δόση των 15-30 mg/kg Σ.Β. (διάμεσος: 15 mg/kg Σ.Β.), υποδόρια, μία φορά το 24ωρο, για 21-42 ημέρες (διάμεσος: 21 ημέρες). Τα δοσολογικά σχήματα των παραπάνω φαρμάκων ουσιαστικά παρέμεναν αναλλοίωτα όταν χρησιμοποιούνταν σε διάφορους συνδυασμούς (αμφοτερικίνη Β με αλλοπουρινόλη, αμινοσιδίνη με αλλοπουρινόλη ή με πεντασθενείς ενώσεις του αντιμονίου).

Η συχνότητα των παρενεργειών ήταν μεγαλύτερη με τις πεντασθενείς ενώσεις του αντιμονίου («μερικές

φορές»: 43,4%, «συχνά»: 9,6%), με συχνότερες την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (43%), τη φλεγμονή στα σημεία των εγχύσεων (41,3%), την κατάπωση-λήθαργο (28,1%), την ανορεξία (19,8%), τους εμέτους (15,7%), την ηπατοπάθεια (13,2%) και τη διάρροια (11,6%). Ο βαθμός έντασης των παρενεργειών αυτών κρίθηκε ήπιος (53%), μέτριος (36%) ή έντονος (11%). Ως προς τη συχνότητά τους ακολουθούσε η αμφοτερικίνη Β («μερικές φορές»: 37,5%, «συχνά»: 12,5%), με συχνότερη (83,3%) την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας που χαρακτηρίστηκε ως ήπια (66,7%) ή έντονη (33,3%). Τέλος, οι παρενέργειες από την αλλοπουρινόλη που διαπιστώνονταν «μερικές φορές» από το 7,4% των κτηνιάτρων, συνήθως ήταν (88,7%) ήπιες και κυρίως περιλάμβαναν τους εμέτους (46,3%), τη διάρροια (17,1%), την επιδείνωση της νεφρικής λειτουργίας (12,2%), την ξανθινική κρυσταλλουρία ή ουρολιθίαση (12,2%), την ανορεξία (10%) και την κατάπωση (10%). Ο κίνδυνος εμφάνισης παρενεργειών για τα τρία παραπάνω φάρμακα ήταν συχνό αίτιο ματαίωσης της θεραπείας από το 4,6% των κτηνιάτρων και το 4,8% των ιδιοκτητών σκύλων και διακοπής της από το 13,8% και 13,9%, αντίστοιχα.

Οι 83 από τους 182 (45,6%) κτηνιάτρους χορηγούσαν και επικουρικά φάρμακα, όπως τα γλυκοκορτικοειδή (41 κτηνιάτροι) και ιδιαίτερα σε ζώα με επίσταξη (27,5%), αζωθαιμία-νεφρική ανεπάρκεια (25%), αναιμία (20%), πολυαρθρίτιδα (12,5%) και αγγειίτιδα (10%), η λεβαμιζόλη (46 κτηνιάτροι), συνέχεια (17,3%) ή όταν έκριναν ότι πρέπει να ενισχυθεί το ανοσοποιητικό σύστημα (17,3%), και διάφορα άλλα (36 συνάδελφοι), όπως τα συμπληρώματα βιταμινών (47,2%), τα αντιμικροβιακά (36,1%) και τα απαραίτητα λιπαρά οξέα (19,4%).

Το 68,6% των κτηνιάτρων πιστεύει ότι η αποτελεσματικότητα της θεραπείας της ΛΣ έχει βελτιωθεί τα τελευταία χρόνια. Κριτήρια για τη διακοπή τη θεραπείας ήταν, κατά φθίνουσα σειρά, η βελτίωση της κλινικής εικόνας (77,1%), τα αποτελέσματα των συνήθων στην πράξη εργαστηριακών εξετάσεων (72,6%), της ορολογικής εξέτασης (59,2%) και ιδιαίτερα του έμμεσου ανοσοφθορισμού και της ELISA, της ηλεκτροφόρησης των πρωτεϊνών του ορού (14,4%), της PCR (7,5%), της δοκιμής της λείσμανίνης (4,5%), της μικροσκοπικής εξέτασης επιχρισμάτων από οπλό λεμφογαγγλίου ή μυελό των οστών (4,5%), της κυτταρομετρίας ροής (0,5%) και της ανοσοϊστοχημείας

(0,5%). Από όλα τα παραπάνω, το σημαντικότερο κριτήριο ήταν το αρνητικό αποτέλεσμα της ορολογικής εξέτασης (61,3%).

Οι περισσότεροι κτηνιάτροι (59,5%) επαναλάμβαναν τη θεραπεία όταν διαπίστωναν υποτροπή των συμπτωμάτων, ενώ το 16,1% σε όλα τα περιστατικά και μάλιστα (57,1%) σε ετήσια βάση. Τέλος, το 24,4% των κτηνιάτρων επαναλάμβανε τη θεραπεία χωρίς απαραίτητα να παρατηρηθεί υποτροπή των συμπτωμάτων, απλά με την επανεμφάνιση της οροθετικότητας (75%), το θετικό αποτέλεσμα των παρασιτολογικών εξετάσεων (μικροσκοπική εξέταση, PCR-25%), τα παθολογικά ευρήματα στην αιματολογική ή/και τις βιοχημικές εξετάσεις (23,1%) και την ηλεκτροφόρηση των πρωτεϊνών του ορού (9,4%). Η εργαστηριακή παρακολούθηση των σκύλων στους οποίους επαναλαμβάνονταν η θεραπεία περιλάμβανε κυρίως τις βιοχημικές (88,3%), την αιματολογική (51,9%) και τις ορολογικές (15,6%) εξετάσεις.

#### **Πρόγνωση (ερωτήσεις 6.1-6.5)**

Με βάση τις απαντήσεις, η διάμεσος του ποσοστού των περιστατικών ΛΣ που επανεξετάζονταν σε <3 μήνες, 3-6 μήνες, 6 μήνες-1 χρόνο, 1-2 χρόνια, 2-5 χρόνια ή >5 χρόνια ήταν 10%, 30%, 50%, 15%, 4% και 0%, αντίστοιχα, ενώ το εύρος τιμών κυμαινόταν από 0 ως 100% και στις έξι παραπάνω περιπτώσεις. Οι περισσότεροι κτηνιάτροι, μετά την οριστική διάγνωση, δε συνιστούσαν ποτέ την ευθανασία (29,8%), μόνο σπάνια (50%) ή έστω μερικές φορές (14,9%), ενώ μόλις το 3,2% συχνά και το 2,1% σε κάθε περίπτωση. Τελικά, όμως, η ευθανασία κρινόταν απαραίτητη στο 0-80% (διάμεσος: 10%) των περιστατικών που υποβάλλονταν σε θεραπεία. Οι κυριότεροι λόγοι που οι ιδιοκτήτες των σκύλων επιζητούσαν ή οι κτηνιάτροι πρότειναν συχνά ή πάντοτε την ευθανασία των σκύλων ήταν η παρουσία μικρών παιδιών (43% και 15,2%, αντίστοιχα), ηλικιωμένων (17,3% και 10,8%, αντίστοιχα), ατόμων που υποβάλλονταν σε ανοσοκατασταλτική θεραπεία (32% και 30,5%, αντίστοιχα) ή HIV-θετικών ανθρώπων (25,6% και 33,3%, αντίστοιχα) στο σπίτι, η συμβίωση με άλλους σκύλους (32,2% και 8%, αντίστοιχα), το γεγονός ότι η ΛΣ είναι ενδημική στην περιοχή διαβίωσης του σκύλου (11% και 7,2%, αντίστοιχα), το κόστος της θεραπείας (53,6% και 9,5%, αντίστοιχα), η άρνηση κάθε είδους θεραπείας από τον ιδιοκτήτη (41,2% και 52,3%, αντίστοιχα) και η διαπίστωση χρόνιας νεφρικής ανεπάρκειας (59,2% και 62,9%, αντίστοιχα) ή αλλοιώσεων

στους οφθαλμούς (15,5% και 7,5%, αντίστοιχα).

### **Πρόληψη (ερωτήσεις 7.1.-7.4.2.)**

Το σύνολο σχεδόν των κτηνιάτρων συνιστούσε τη χρήση εντομοκτόνων ή/και εντομοαπωθητικών ουσιών για όλους τους σκύλους που ζούσαν (96,9%) ή υπήρχε πιθανότητα να μετακινηθούν (95,7%) σε περιοχή όπου η ΛΣ είναι ενδημική. Και στις δύο περιπτώσεις, τα συχνότερα χρησιμοποιούμενα εντομοκτόνα ή/και εντομοαπωθητικά ήταν το περιλαίμιο δελταμεθρίνης (73,5% και 71,6%, αντίστοιχα), το διάλυμα επίχυσης (spot-on) περμεθρίνης-ιμιδακλοπρίδης (47,5% και 46,1%, αντίστοιχα), διάφορα σκευάσματα διεθυλτολουαμίδης-DEET (44,8% και 45,5%, αντίστοιχα), το περιλαίμιο φλουμεθρίνης-προποξούρης (40,9% και 39,7%, αντίστοιχα) και διάφορα σκευάσματα περμεθρίνης (13,9% και 15,6%, αντίστοιχα) ή κιτρονέλλας (10,5% και 11,3%, αντίστοιχα). Από τους περισσότερους κτηνιάτρους (77,8%) προτεινόταν και άλλα προληπτικά μέτρα, με ή χωρίς την παραίτηση του ιδιοκτήτη, και για τις δυο παραπάνω κατηγορίες σκύλων. Στα κυριότερα από τα μέτρα αυτά περιλαμβάνονταν η παραμονή του σκύλου μέσα στο σπίτι κατά τη διάρκεια τη νύχτας (52,8-57,4%), η χρησιμοποίηση λεπτής σίτας στα παράθυρα (46,2-48,9%), ο ορολογικός έλεγχος κάθε 6-12 μήνες (15,1-15,5%), η χρησιμοποίηση εντομοκτόνων ή/και εντομοαπωθητικών στο περιβάλλον (13,2-14,2%) και η περιοδική χορήγηση αλλοπουρινόλης για μια εβδομάδα κάθε μήνα (9,4-11,6%).

Σε περίπτωση που υπήρχαν αποτελεσματικά και ασφαλή φάρμακα για την πρόληψη της ΛΣ, θα χρησιμοποιούνταν από τη συντριπτική πλειονότητα των κτηνιάτρων (97,4-98,9%), με ή χωρίς την παραίτηση του ιδιοκτήτη, κατά κανόνα (94,9-97%) σε συνδυασμό με τα προληπτικά μέτρα που ήδη αναφέρθηκαν. Στην περίπτωση του αντιλείσμανιακού εμβολίου θα το χρησιμοποιούσαν όλοι (100%) οι κτηνιάτροι, και πάλι σε συνδυασμό με τα υπόλοιπα προληπτικά μέτρα (91,2-92,3%).

### **Σχέση με τη δημόσια υγεία (ερωτήσεις 8.1-8.7)**

Σύμφωνα με την εμπειρία των κτηνιάτρων, οι ιδιοκτήτες σκύλων γνώριζαν τη σχέση της νόσου με τη δημόσια υγεία «πάντα» (27,1%) ή μόνο «μερικές φορές» (37,7%), ενώ οι ίδιοι τους ενημέρωναν σχεδόν πάντοτε (92,4%), παρέχοντάς τους πληροφορίες σχετικές με την επιζωοτιολογία και τον τρόπο μετάδοσης του πρωτόζωου (76,8%), καθώς και με την ύπαρξη ου-

σιαστικού κινδύνου για τους ίδιους (52,5%), όπως επίσης και για τις ομάδες υψηλού κινδύνου (34,8%) και τους τρόπους πρόληψης στον άνθρωπο (15,5%). Ύστερα από τα παραπάνω, οι περισσότεροι ιδιοκτήτες των μολυσμένων σκύλων αποδέχονταν να προχωρήσουν σε θεραπευτική αγωγή (64,4%), σαφώς λιγότεροι (29,3%) ήταν διστακτικοί, απογοητευμένοι ή φοβισμένοι (29,3%), ενώ μόνο πολύ λίγοι (6,9%) ζητούσαν την ευθανασία του ζώου.

Μικρό μόνο ποσοστό κτηνιάτρων γνώριζε περιστατικά με ταυτόχρονη μόλυνση ιδιοκτήτη-σκύλου (7,6% και 16,9% των κτηνιάτρων για τα τελευταία δύο χρόνια και το σύνολο της επαγγελματικής τους εμπειρίας, αντίστοιχα), με αριθμό περιστατικών που κυμαινόταν από 1 ως 3 (διάμεσος: 1) και από 1 ως 6 (διάμεσος: 2), αντίστοιχα. Λίγοι σχετικά κτηνιάτροι πίστευαν ότι είναι πιθανός ή βέβαιος ο κίνδυνος μόλυνσης ύστερα από επαφή ή ενοφθαλμισμό για τους ίδιους (20,4%), το προσωπικό του ιατρείου/κλινικής (15,3%) και τους ιδιοκτήτες (24,9%). Τέλος, οι περισσότεροι κτηνιάτροι (96,9%) εκδήλωσαν την επιθυμία για συνέχιση της συνεργασίας με τις Κτηνιατρικές Σχολές της χώρας για τον συνεχή επιζωοτιολογικό έλεγχο της ΛΣ.

### **ΣΥΖΗΤΗΣΗ**

Το ποσοστό επιστροφής των συμπληρωμένων ερωτηματολογίων (17,6%) θα μπορούσε να κριθεί σχετικά ικανοποιητικό και είναι παρόμοιο με εκείνο από τη Γαλλία (18,9%) και την Πορτογαλία (17,8%) (Bourdeau P. και Oliveira A.: προσωπική επικοινωνία, 2009). Η απουσία σημαντικής διαφοράς μεταξύ των εννιά γεωγραφικών διαμερισμάτων σημαίνει ότι τα αποτελέσματα της μελέτης μπορούν να θεωρηθούν αντιπροσωπευτικά για το σύνολο της χώρας.

Οι απαντήσεις σε σχέση με τον αριθμό των κτηνιάτρων που απασχολούνται και τα είδη των ζώων που προσκομίζονται στα ιατρεία/κλινικές ήταν αναμενόμενες, αν ληφθεί υπ' όψιν η σημερινή ελληνική πραγματικότητα, στην οποία η πρωτογενής τουλάχιστον περιθάλψη των ζώων συντροφιάς ακόμα παρέχεται, κατά κύριο λόγο, όπου τα ιδιωτικά ιατρεία και ο σκύλος εξακολουθεί να είναι το βασικό ζώο συντροφιάς.

Ανάλογα με τη μεθοδολογία που υιοθετείται σε κάθε μελέτη, η συχνότητα της ΛΣ μπορεί να αντανάκλα τη συχνότητα της μόλυνσης των σκύλων από τη *L. infantum*, της οροθετικότητας ή της νόσου (Gradoni 1999). Επειδή οι περισσότεροι μολυσμένοι σκύλοι πα-

ραμένουν ασυμπτωματικοί και αρνητικοί με τις συνήθειες στην πράξη ορολογικές εξετάσεις, η συχνότητα της μόλυνσης μπορεί να υπολογιστεί μόνο με τις πολύ ευαίσθητες μοριακές τεχνικές, όπως είναι η συμβατική PCR, η nested PCR και η real-time PCR, σε συνδυασμό ή όχι με τις εξετάσεις που ελέγχουν την κυτταρική ανοσία απέναντι στο πρωτόζωο, όπως είναι η ενδοδερμική δοκιμή με λείσμανίνη και η δοκιμή του *in vitro* πολλαπλασιασμού των λεμφοκυττάρων ύστερα από έκθεσή τους σε αντίγονο του πρωτόζωου (Cabral et al. 1992, Dye et al. 1993, Berrahal et al. 1996, Cabral et al. 1998, Cardoso et al. 1998, Gradoni 1999, Solano-Gallego et al. 2000, Leandro et al. 2001, Leontides et al. 2002, Moreno and Alvar 2002, Fernandez-Bellon et al. 2005, Andrade et al. 2006). Αν ληφθεί υπ' όψιν ότι από τις παραπάνω εξετάσεις η μόνη που εφαρμόζονται, από μικρό μόνο αριθμό κτηνιάτρων (7%), ήταν η PCR, τα αποτελέσματα της μελέτης αυτής σε καμία περίπτωση δεν αντικατοπτρίζουν τη συχνότητα μόλυνσης. Άλλωστε η τελευταία βρέθηκε να είναι κατά πολύ μεγαλύτερη (63%) σε παλαιότερη έρευνα στην οποία ελέγχθηκαν κλινικά υγιείς κνηγετικοί σκύλοι που ζούσαν σε εξωτερικούς χώρους στη Θεσσαλία και τη Στερεά Ελλάδα (Leontides et al. 2002). Για τον υπολογισμό της συχνότητας της νόσου πρέπει να περιλαμβάνονται μόνο οι συμπτωματικοί σκύλοι στους οποίους να επιβεβαιώνεται η διάγνωση με το συνδυασμό της θετικής ορολογικής και μικροσκοπικής (παραιοτολογικής) εξέτασης (Scalone et al. 2002, Saridomichelakis et al. 2005b, da Silva et al. 2006, Miró et al. 2008). Αν και δεν ερωτήθηκε, πρέπει να θεωρείται βέβαιο ότι οι κτηνίατροι, που σχεδόν στο σύνολό τους στηρίζαν τη διάγνωση στο αποτέλεσμα μιας ή περισσότερων ορολογικών εξετάσεων, συμπεριέλαβαν τους ασυμπτωματικούς σκύλους που ήταν ορολογικά θετικοί. Για το λόγο αυτό η συχνότητα της ΛΣ που υπολογίστηκε είναι μεγαλύτερη από την πραγματική συχνότητα της νόσου. Τέλος, για να προσδιοριστεί η συχνότητα της οροθετικότητας πρέπει να εξεταστεί μεγάλος αριθμός σκύλων, ανεξάρτητα από την παρουσία ή όχι των συμβατών με τη νόσο συμπτωμάτων και από άλλους παράγοντες επικινδυνότητας, όπως για παράδειγμα είναι η διαμονή σε έντονα ενδημικές περιοχές. Στη δική μας περίπτωση πιθανότατα δεν συνέτρεχαν οι παραπάνω προϋποθέσεις, αφού για παράδειγμα, οι ορολογικές εξετάσεις είναι λογικό να γίνονται συχνότερα στους συμπτωματικούς παρά στους κλινικά υγιείς σκύλους. Συνεπώς, η συχνότητα της ΛΣ με τον τρόπο που υπολογίστηκε βρίσκεται μεταξύ ε-

κείνων της νόσου και της οροθετικότητας. Έτσι εξηγείται γιατί η μέση συχνότητα (3,3%) είναι μικρότερη σε σύγκριση με τις περισσότερες ορο-επιζωοτιολογικές μελέτες, στις οποίες η συχνότητα επιπολασμού κυμαινόταν από 13% μέχρι και 48%, ανάλογα με τη μεθοδολογία που εφαρμόστηκε και τις περιοχές της χώρας από τις οποίες πάρθηκαν τα δείγματα (Kontos 1986, Sideris et al. 1996, Boutsini and Patarroyo 2001, Leontides et al. 2002, Athanasiou 2004).

Τα αποτελέσματα της στατιστικής ανάλυσης έδειξαν ότι τα έξι γεωγραφικά διαμερίσματα, για τα οποία εκτιμήθηκε ότι υπήρχε ικανοποιητικός αριθμός δεδομένων, θα μπορούσαν να διαβαθμιστούν ως προς τη συχνότητα της ΛΣ, με την παρακάτω φθίνουσα σειρά: Πελοπόννησος, Στερεά Ελλάδα-Εύβοια και Θεσσαλία > Μακεδονία > νησιά Αιγαίου > Κρήτη. Αν και η άμεση σύγκριση των αποτελεσμάτων από διαφορετικές μελέτες δεν είναι επιστημονικά αποδεκτή (Gradoni 1999), ενδιαφέρον έχει το γεγονός ότι σε σχετικά πρόσφατη έρευνα η συχνότητα επιπολασμού της οροθετικότητας βρέθηκε να είναι μεγαλύτερη στην Αττική (από την οποία προέρχονταν τα περισσότερα ερωτηματολόγια του διαμερίσματος Στερεά Ελλάδα-Εύβοια της μελέτης μας) σε σχέση με έξι άλλους νομούς της χώρας (Athanasiou 2004).

Οι περιοχές όπου η ΛΣ είναι ενδημική μπορούν να διακριθούν σε «σταθερές» και «ασταθείς» (Gradoni 1999). Στις πρώτες τα περιστατικά εμφανίζονται κάθε χρόνο, ενώ στις δεύτερες μόνο σποραδικά και ενδεχομένως περιοδικά. Αν και οι παραπάνω περιοχές δεν μπορούν να διαφοροποιηθούν με βάση τις απαντήσεις των κτηνιάτρων στο ερωτηματολόγιο, φαίνεται ότι οι περισσότεροι από αυτούς (70,4%) εργάζονταν σε «σταθερές» περιοχές. Συνεπώς, το σύνολο σχεδόν της χώρας θα μπορούσε να θεωρηθεί «σταθερή» περιοχή, αν και δεν πρέπει να παραβλέπεται το γεγονός ότι η πιθανότητα να συμπληρώσει κάποιος κτηνίατρος το ερωτηματολόγιο αυξάνει μαζί με τη συχνότητα της ΛΣ στην περιοχή όπου εργάζεται. Σε κάθε περίπτωση, είναι ανησυχητικό το γεγονός ότι η συχνότητα της ΛΣ δεν φαίνεται να έχει μειωθεί παρά την εκτεταμένη εφαρμογή (95,7-96,9%) των προληπτικών μέτρων, αρκετά από τα οποία είναι αποδεδειγμένα αποτελεσματικά (Killick-Kendrick et al. 1997, GavGANI et al. 2002, Noli and Auxilia 2005). Το εύρημα αυτό, σε συνδυασμό με την εμφάνιση νέων εστιών ΛΣ, όχι μόνο στην Ελλάδα, αλλά και σε αρκετές χώρες της νότιας και κεντρικής Ευρώπης (Maroli 2004, Roze 2004),

μπορεί να αποδοθεί, ως ένα βαθμό, στις κλιματολογικές μεταβολές του πλανήτη που ευνοούν τον πολλαπλασιασμό και τη γεωγραφική εξάπλωση των φλεβοτόμων (Knechtli and Jenni 1990).

Η κλινική εικόνα της ΛΣ, όπως καταγράφηκε από τους Έλληνες κτηνιάτρους, ουσιαστικά είναι η ίδια με εκείνη που περιγράφεται σε προηγούμενες μελέτες που έγιναν στη χώρα μας (Kontos 1986, Koutinas et al. 1992, Kontos and Koutinas 1993, Koutinas et al. 1999, Vamvakidis et al. 2000, Koutinas et al. 2001, Papadogiannakis et al. 2005, Rallis et al. 2005, Koutinas 2006, Plevraki et al. 2006, Petanides et al. 2008). Ενδιαφέρον, όμως, προκαλεί ότι από το σύνολο σχεδόν των κτηνιάτρων (92,6%) διαπιστώθηκε η συνύπαρξη της ΛΣ με άλλα νοσήματα ή παθήσεις. Η μεγάλη συχνότητα ορισμένων από αυτά, όπως η ερλιχίωση (98,3%) και η διροφιλαρίωση (25,6%), θα μπορούσε να αποδοθεί στις συνθήκες διαβίωσης, στην ανοσοκαταστολή που συνοδεύει τη ΛΣ ή/και στην επίδραση των νοσημάτων που συνυπάρχουν πάνω στο ανοσοποιητικό σύστημα του σκύλου (Cringoli et al. 2002, Gaskin et al. 2002, Ferrer 2004, Miranda et al. 2008). Για παράδειγμα, η διαμονή του σκύλου έξω από το σπίτι και ιδιαίτερα στην ύπαιθρο και η μη συχνή χρήση των εντομοαπωθητικών θα μπορούσε να προδιαθέτει όχι μόνο στη ΛΣ, αλλά και στην ερλιχίωση και τη διροφιλαρίωση (Acedo Sánchez et al. 1996, Zaffaroni et al. 1999, Maroli et al. 2001, Ferrer 2004, Foglia Manzillo et al. 2006). Επιπλέον, η καταστολή της κυτταρικής ανοσίας που έχει διαπιστωθεί στους σκύλους με λείσμανίωση μπορεί να τους κάνει περισσότερο ευαίσθητους σε άλλους μολυσματικούς παράγοντες όπως στην *Ehrlichia canis* και στο *Demodex canis* ή και αντίστροφα (Mozos et al. 1999, Gaskin et al. 2002, Ferrer 2004, Gradoni et al. 2005).

Τα συνήθη ευρήματα (Ciaramella et al. 1997, Koutinas et al. 1999, Papadogiannakis et al. 2005, Koutinas 2006, Plevraki et al. 2006, Petanides et al. 2008) από την αιματολογική (αναιμία) και τις βιοχημικές εξετάσεις στον ορό του αίματος (υπερσφαιριναιμία, υπολευκωματιναιμία), καθώς και την ανάλυση των ούρων (πρωτεϊνουρία), δημιουργούσαν την υποψία της ΛΣ στους περισσότερους (65,9%) κτηνιάτρους. Οι συγγραφείς πιστεύουν ότι σε οποιονδήποτε σκύλο που εμφανίζει ένα ή περισσότερα από τα παραπάνω εργαστηριακά ευρήματα και ζει στην Ελλάδα επιβάλλεται ο έλεγχος για τη ΛΣ. Σύμφωνα με τις απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο, αυτός συνήθως πε-

ριορίζεται σε μια ή περισσότερες ορολογικές εξετάσεις και συγκεκριμένα στα διάφορα kit γρήγορης ορολογικής εξέτασης στο ιατρείο, τον έμμεσο ανοσοφθορισμό ή/και την ELISA. Είναι γνωστό ότι όλοι σχεδόν οι συμπτωματικοί σκύλοι είναι θετικοί στην ορολογική εξέταση, ανεξάρτητα από τη μέθοδο που εφαρμόζεται, και κατά συνέπεια η ευαισθησία τους για τη διάγνωση της ΛΣ είναι αρκετά ικανοποιητική (Koutinas et al. 1999, Saridomichelakis et al. 2005b, Reis et al. 2006, da Costa-Val et al. 2007, Dos-Santos et al. 2008). Επιπλέον, στην Ελλάδα δεν έχουν βρεθεί μέχρι σήμερα στο σκύλο λοιμώξεις από τα άλλα είδη *Leishmania* spp, εκτός της *L. infantum*, ούτε από το *Trypanosoma* spp., που λόγω αντιγονικής ομοιότητας μπορεί να οδηγήσουν σε ψευδώς θετικά ορολογικά αποτελέσματα (Vercammen et al. 1997, Barbosa-De-Deus et al. 2002, de Fátima Madeira et al. 2006, Ferreira Ede et al. 2007). Για τους παραπάνω λόγους, αυτό που τελικά θα καθορίσει την ευαισθησία και την ειδικότητα των ορολογικών εξετάσεων που γίνονται στην πράξη είναι η αξιοπιστία του εργαστηρίου ή του κατασκευαστή του kit ταχείας ορολογικής εξέτασης και η συγκέντρωση των αντισωμάτων στο αίμα για να είναι θετικό το αποτέλεσμα της εξέτασης. Για την πρώτη παράμετρο, επισημαίνεται ότι ακόμα και στο ίδιο εργαστήριο η επαναληψιμότητα του αποτελέσματος δεν είναι απόλυτη, ιδιαίτερα με τον έμμεσο ανοσοφθορισμό (Ferreira Ede et al. 2007), και μέχρι σήμερα δεν έχουν δημοσιευθεί ανεξάρτητες μελέτες αξιολόγησης των διαφόρων kit ταχείας ορολογικής εξέτασης. Ως προς τη συγκέντρωση αντισωμάτων που χρειάζεται για να είναι θετικό το αποτέλεσμα της εξέτασης (Quinnell et al. 1997), τα πράγματα περιπλέκονται λόγω της αλληλοεπικάλυψης στην κατανομή της συγκέντρωσης των ειδικών και μη αντισωμάτων που ανιχνεύονται μεταξύ των μη μολυσμένων, των ασυμπτωματικών και των συμπτωματικών σκύλων (Iniesta et al. 2002). Για όλους τους παραπάνω λόγους θα πρέπει να επιβεβαιώνεται το ορολογικό αποτέλεσμα με την παρασιτολογική (μικροσκοπική) εξέταση (Saridomichelakis et al. 2005b). Η τελευταία γίνεται σε υλικό από διάφορα όργανα και ιστούς, συχνότερα, όμως, σε επιχρίσματα από οπού λεμφογαγγλίου, μυελό των οστών ή/και από τις δερματικές αλλοιώσεις (da Silva et al. 2006, Miró et al. 2008). Επειδή η λήψη μυελού των οστών έχει επεμβατικό χαρακτήρα και προϋποθέτει σχετική εμπειρία, στην αρχή εξετάζονται επιχρίσματα από τα λεμφογάγγλια και ενδεχομένως από τις δερματικές αλλοιώσεις. Θα πρέπει να τονιστεί

ότι προϋπόθεση για την επιτυχία της μικροσκοπικής εξέτασης, που είναι αρκετά ευαίσθητη και απόλυτα ειδική, η εμπειρία του εξεταστή και ο έλεγχος μεγάλου αριθμού οπτικών πεδίων (Saridomichelakis et al. 2005b). Όταν δεν συντρέχουν οι παραπάνω προϋποθέσεις, προτιμότερο είναι να αποστέλλονται τα δείγματα για εξέταση σε αξιόπιστο εργαστήριο. Από τις σχετικές απαντήσεις προκύπτει ότι παρά τη δυνατότητα αποστολής δειγμάτων σε διάφορα διαγνωστικά εργαστήρια, μόνο μικρό ποσοστό των Ελλήνων κτηνιάτρων χρησιμοποιεί τη μικροσκοπική εξέταση για τη διάγνωση της ΛΣ.

Τα φάρμακα που χορηγούνταν συχνότερα για τη θεραπεία της ΛΣ (αλλοπουρινόλη, πεντασθενείς ενώσεις του αντιμονίου ή ο συνδυασμός τους) είναι ουσίες που θεωρούνται «πρώτης επιλογής», ενώ οι «δεύτερης επιλογής», όπως η μετρονιδαζόλη, η κετοκοναζόλη, οι φθοριοκινολόνες και η αμινοσιδίνη (Miró et al. 2008) χρησιμοποιούνταν από μικρότερο αριθμό κτηνιάτρων. Επισημαίνεται, όμως, ότι οι απαντήσεις στο ερωτηματολόγιο δόθηκαν πριν από την κυκλοφορία της μιτεφοσίνης στην ελληνική αγορά με ένδειξη τον έλεγχο των συμπτωμάτων της ΛΣ. Πιστεύουμε ότι οι απαντήσεις στο συγκεκριμένο ερώτημα θα διέφεραν σημαντικά αν η μελέτη επαναλαμβανόταν σήμερα. Τα δοσολογικά σχήματα που χρησιμοποιούνταν τις περισσότερες φορές συμφωνούσαν με τα διεθνώς αποδεκτά για τα φάρμακα αυτά. Η συχνότητα και οι βαθμοί έντασης των παρενεργειών, αλλά και ο αριθμός των υπό θεραπεία σκύλων στους οποίους η θεραπεία έπρεπε να διακοπεί εξαιτίας τους ήταν αναμενόμενα με βάση τη διεθνή εμπειρία (Noli and Auxilia 2005, Miró et al. 2008). Πρέπει, όμως, να επισημανθεί ότι, σε αντίθεση με την αμφοτερικίνη Β και την αμινοσιδίνη, η νεφροτοξικότητα των πεντασθενών ενώσεων του αντιμονίου, αν και έχει υποστηριχθεί (Oliva et al. 1998, Ciaramella and Corona 2003), δεν έχει τεκμηριωθεί επιστημονικά, ενώ έχει πλέον αποδειχθεί ότι η αλλοπουρινόλη δεν επιβαρύνει τη νεφρική λειτουργία (Plevraki et al. 2006). Όταν η τελευταία επιδεινώνεται κατά τη διάρκεια της θεραπείας, το πιθανότερο είναι ότι οι νεφρικές αλλοιώσεις από τη ΛΣ που προϋπήρχαν απλά εξελίχθηκαν παρά τη θεραπεία.

Η χρήση των γλυκοκορτικοειδών στη ΛΣ είναι αμφιλεγόμενη, αφού θα μπορούσαν να συμβάλουν στον πολλαπλασιασμό του παρασίτου και να επιδεινώσουν τη χρόνια νεφρική ανεπάρκεια (Ciaramella and Corona 2003, Adamama-Moraitou et al. 2005, Poot et

al. 2005). Από την άλλη, όμως, πλευρά, ενδέχεται να έχουν ευεργετική δράση σε σκύλους με επίσταση, θρομβοκυτταροπάθεια, σπειραματονεφρίτιδα, πολλαρθρίτδα και ραγοειδίτιδα (Blavier et al. 2001, Ciaramella and Corona 2003, Cortese et al. 2008, Petanides et al. 2008). Για τη λεβαμιζόλη δεν υπάρχει μέχρι σήμερα καμία επιστημονική τεκμηρίωση της ανοσοδιεγερτικής της δράσης στη ΛΣ (Ciaramella and Corona 2003), ενώ παράλληλα ενδέχεται να προκαλέσει πολλές παρενέργειες (Plumb 1995).

Σήμερα είναι γνωστό ότι οι περισσότεροι σκύλοι με λείσμανίωση παραμένουν μολυσμένοι μετά το τέλος της θεραπείας (Miró et al. 2008). Ακόμα όμως και σε αντίθετη περίπτωση, η πιθανότητα επαναμόλυνσης είναι πολύ μεγάλη εφόσον συνεχίζουν να ζουν σε περιοχές στις οποίες το νόσημα ενδημεί (Gradoni 2002, Miró et al. 2008). Το ιδανικό είναι η οριστική διακοπή της θεραπείας να στηρίζεται σε ανοσολογικά κριτήρια που να αποδεικνύουν την ισχυρή κυτταρική ανοσία του συγκεκριμένου σκύλου απέναντι στην *L. infantum*. Τέτοια κριτήρια θα μπορούσαν να είναι το θετικό αποτέλεσμα της ενδοδερμικής δοκιμής με λείσμανίνη, ο έντονος *in vitro* πολλαπλασιασμός των λεμφοκυττάρων ύστερα από την έκθεσή τους στο αντιγόνο του πρωτόζωου, η ισχυρή *in vitro* λείσμανιοκτόνος δράση των μακροφάγων, η αποκατάσταση της φυσιολογικής αναλογίας των ομάδων των λεμφοκυττάρων στο περιφερικό αίμα και η παραγωγή κυτταροκινών (π.χ. INF-γ, TNF-α) (Cenini et al. 1993, Papierok et al. 2002, Fernandez-Bellon et al. 2005). Δυστυχώς, τα κριτήρια αυτά δεν έχουν αξιολογηθεί αρκετά μέχρι σήμερα και οι περισσότερες από τις εξετάσεις αυτές προϋποθέτουν εξειδικευμένα εργαστήρια και έχουν υπολογίσιμο κόστος. Αυτός είναι ο κύριος λόγος που επιβάλλει τη συνέχιση της αντιλειτουργικής θεραπείας για το υπόλοιπο της ζωής του σκύλου. Συγκεκριμένα, μετά την κλινική ίαση (77,1% των κτηνιάτρων), την αποκατάσταση των εργαστηριακών διαταραχών (72,6%), τη μείωση του τίτλου των αντισωμάτων (59,2%) και το αρνητικό αποτέλεσμα της παρασιτολογικής εξέτασης σε διάφορους ιστούς (4,5%), η θεραπευτική αγωγή θα μπορούσε να συνεχιστεί με την περιοδική χορήγηση αλλοπουρινόλης στην ημερήσια δόση των 20 mg/kg σωματικού βάρους για μια εβδομάδα κάθε μήνα (Ginel et al. 1998) και βέβαια την τακτική παρακολούθηση και επανεξέταση του ζώου κάθε 3-6 μήνες. Επισημαίνεται ότι από τις ορολογικές εξετάσεις μόνο ο έμμεσος ανοσοφθορισμός,

που έχει ποσοτικό χαρακτήρα, διευκολύνει την παρακολούθηση της θεραπείας, υπό την προϋπόθεση ότι κάθε φορά θα γίνεται στο ίδιο διαγνωστικό εργαστήριο. Η επανάληψη της θεραπείας, συνήθως με πεντασθενείς ενώσεις του αντιμονίου, πρέπει να γίνεται μόνο όταν διαπιστωθεί υποτροπή των συμπτωμάτων (59,5% των κτηνιάτρων) ή όταν εκτιμάται ότι θα συμβεί στο άμεσο μέλλον με βάση τα αποτελέσματα των εργαστηριακών εξετάσεων (24,4%), επειδή εκτός από τις παρενέργειες και το κόστος, η αλόγιστη χρήση των φαρμάκων αυτών ευνοεί την εμφάνιση ανθεκτικών στελεχών της *L. infantum* (Carrió and Portús 2002, Miró et al. 2008).

Ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα είναι η διαπίστωση ότι το σύνολο σχεδόν των Ελλήνων κτηνιάτρων (94,7%) δεν πρότεινε την ευθανασία των σκύλων, παρά τις συχνές υποτροπές μετά τη θεραπεία και την ανάγκη συνεχούς παρακολούθησης ακόμη και των κλινικά υγιών σκύλων με ιστορικό ΛΣ. Αυτά ήταν προφανώς τα αίτια που τα περισσότερα περιστατικά επανεξετάζονταν κάθε χρόνο ή και συντομότερα, αλλά και της ανάγκης για ευθανασία ζώων στα οποία είχε ήδη ξεκινήσει η θεραπευτική προσπάθεια (10% των σκύλων). Ο συχνότερος λόγος που έκανε τους ιδιοκτήτες ή/και τους κτηνιάτρους να καταφεύγουν στην ευθανασία ήταν ο κίνδυνος μετάδοσης του παρασίτου σε ευπαθείς ομάδες του πληθυσμού (παιδιά, ηλικιωμένοι, ανοσοκατεσταλμένοι, HIV-θετικοί), ο οποίος, ενώ είναι κατανοητός, δεν είναι επιστημονικά τεκμηριωμένος. Επιπλέον, η λύση της ευθανασίας είναι αποδεκτή όταν ο ιδιοκτήτης δεν επιθυμεί τη θεραπεία, επειδή είναι βέβαιο ότι τα περισσότερα από τα ζώα αυτά τελικά θα πεθάνουν (Pozio et al. 1981, Nejjar et al. 2000). Το ίδιο φαίνεται να ισχύει και για τα περιστατικά εκείνα στα οποία η πρόγνωση για κλινική ίαση είναι επιφυλακτική ως δυσμενής, όπως όταν πάσχουν από προχωρημένου σταδίου χρόνια νεφρική ανεπάρκεια ή από βαριές οφθαλμικές παθήσεις (Ferrer 1992, Zatelli et al. 2003, Rougier et al. 2008). Αντίθετα, δεν συνιστά λόγο για ευθανασία η συμβίωση με άλλους σκύλους, αφού έχει αποδειχθεί ότι δεν αυξάνει την πιθανότητα μόλυνσής τους (Leontides et al. 2002). Το ίδιο ισχύει και όταν το ζώο διαμένει σε ενδημική περιοχή, αφού είναι πλέον γνωστό ότι η θανάτωση των ορολογικά θετικών σκύλων δεν έχει καμία ουσιαστική επίδραση στην επιζωοτιολογία του νοσήματος, τόσο στο σκύλο όσο και στον άνθρωπο (Dietze et al. 1995, Dietze et al. 1997, Quinnell et al. 1997, Reithinger et al. 2000, Moreira et al. 2004).

Η υιοθέτηση επιστημονικά τεκμηριωμένων μεθόδων πρόληψης, όχι μόνο αυτών που υπάρχουν σήμερα και με τις οποίες επιτυγχάνεται η μείωση της έκθεσης των σκύλων στα νύγματα των φλεβοτόμων (πυρεθροειδή, DEET, κητρονέλλα, παραμονή τη νύχτα σε εσωτερικούς χώρους, σίτες σε πόρτες και παράθυρα) όσο και των αποτελεσματικών εμβολίων που αναμένονται στο εγγύς μέλλον, μπορεί, σε ένα βαθμό, να περιορίσει τη συχνότητα της ΛΣ (Killick-Kendrick et al. 1997, Slappendel and Ferrer 1998, Reithinger et al. 2001, Gavvani et al. 2002, Noli and Auxilia 2005, Otranto et al. 2007, Palatnik-de-Sousa et al. 2009). Επιστημαίνεται ότι με τα διαθέσιμα εντομοκτόνα/εντομοαπωθητικά δεν αποτρέπεται πλήρως η μόλυνση, αν ληφθεί υπ' όψιν ότι η μέγιστη αποτελεσματικότητα τους για την αποτροπή των νυγμάτων δεν ξεπερνά το 99%, ενώ, κάτω από ευνοϊκές περιβαλλοντικές συνθήκες, κάθε μη προστατευμένος σκύλος ενδέχεται να νυχθεί από περισσότερους από 100 φλεβοτόμους κάθε ώρα της νύχτας, από τους οποίους, όμως, μολυσμένο κατά μέσο όρο είναι το 1% (Gradoni 2002). Με βάση τα αποτελέσματα *in vitro* μελετών (Pinelli et al. 1999) και πειραματικών μολύνσεων (Moreno and Alvar 2002) φαίνεται ότι ο περιορισμός της μόλυνσης είναι αρκετός για να μειωθεί η συχνότητα της ΛΣ, αφού η ανοσολογική ανταπόκριση του σκύλου είναι αντιστρόφως ανάλογη προς το παρασιτικό φορτίο. Στο σημείο αυτό, όμως, πρέπει να επισημανθεί ότι η περιοδική χορήγηση αλλοπουρινόλης, την οποία συνιστούσε το 10% περίπου των κτηνιάτρων, έχει αποδειχθεί ότι δεν μπορεί να εμποδίσει τη μόλυνση από την *L. infantum* (Saridomichelakis et al. 2005a). Η πρακτική αυτή θα πρέπει να σταματήσει επειδή οδηγεί στην αλόγιστη και ανώφελη χρήση του φαρμάκου και θα μπορούσε να συμβάλει στη δημιουργία ανθεκτικών στελεχών του παρασίτου.

Η αντικειμενική ενημέρωση των ιδιοκτητών σκύλων με ΛΣ, αλλά και του ευρύτερου κοινού για τη σχέση της με τη δημόσια υγεία, είναι καθήκον του κτηνιάτρου και, όπως φαίνεται από τις απαντήσεις, συχνά (64,4%) δεν αποτρέπει την ανάληψη θεραπευτικής προσπάθειας. Αν ληφθεί υπ' όψιν ο πολύ μικρός αριθμός περιστατικών σπλαγγχνικής λεισημανίασης σε ανθρώπους στην Ελλάδα (Sideris et al. 1996), εντύπωση προκαλεί το γεγονός ότι το 7,6% και 16,9% των κτηνιάτρων γνώριζαν ένα ή περισσότερους ιδιοκτήτες σκύλων με ΛΣ που είχαν προσβληθεί, τα τελευταία δύο χρόνια και στο σύνολο της επαγγελματικής τους

σταδιοδρομίας, αντίστοιχα. Το αποτέλεσμα πιθανώς να έχει επηρεαστεί από τη διατύπωση των ερωτήσεων, που έλεγαν αν απλά «γνωρίζουν» τέτοιες περιπτώσεις, χωρίς απαραίτητα να τους κατευθύνει σε ιδιοκτήτες σκύλων με ΛΣ που είχαν διαγνώσει οι ίδιοι. Τέλος, η άμεση μετάδοση της *L. infantum* μεταξύ των σκύλων, αλλά και από τους σκύλους στους ανθρώπους, αν και θα μπορούσε θεωρητικά να συμβεί (Slappendel and Teske 1999, Diniz et al. 2005), στην πράξη είναι πολύ σπάνια και δεν έχει κανένα επιδημιολογικό ρόλο, τουλάχιστον στις περιοχές εκείνες ό-

που η ΛΣ είναι ενδημική και υπάρχουν πολλοί μολυσμένοι φλεβοτόμοι (Slappendel and Ferrer 1998, Trees and Shaw 1999).

### ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η έρευνα χρηματοδοτήθηκε στο σύνολό της από την Virbac S.A. την οποία και ευχαριστούμε. Οι συγγραφείς εκφράζουν τις θερμές τους ευχαριστίες και προς όλους τους κτηνιάτρους που συμπληρώνοντας το ερωτηματολόγιο επέτρεψαν την πραγματοποίηση της μελέτης αυτής. ■

### REFERENCES - ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Acedo Sánchez C, Martín Sánchez J, Vélez Bernal ID, Sanchís Marín MC, Louassini M, Maldonado JA, Morillas Márquez F (1996) Leishmaniasis eco-epidemiology in the Alpujarra region (Granada Province, southern Spain). International Journal for Parasitology, 26:303-310.
- Adamama-Moraitou KK, Saridomichelakis MN, Polizopoulou Z, Kritsepi M, Tsompanakou A, Koutinas AF (2005) Short-term exogenous glucocorticosteroidal effect on iron and copper status in canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*). Canadian Journal of Veterinary Research, 69:287-292.
- Andrande HM, Reis AB, Santos SL, Volpini AC, Marques MJ, Romanha AJ (2006) Use of PCR-RFLP to identify *Leishmania* species in naturally-infected dogs. Veterinary Parasitology, 140:231-238.
- Argyriadis D, Litke O (1991) Epizootiological study of dog leishmaniasis in Central and Eastern Macedonia and in Thessaly. Bulletin of the Hellenic Veterinary Medical Society, 42:30-34.
- Ashford RW, Snowden KF (2000) The leishmaniasis. In: *Dogs, Zoonoses and Public Health*. CABI Publishing, Oxon and New York, pp 132-140.
- Athanasίου LV, 2004. Contribution to the study of epidemiology, diagnosis and treatment of canine leishmaniasis. Doctoral thesis. Aristotle's University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece.
- Barbosa-De-Deus R, Dos Mares-Guia ML, Nunes AZ, Costa KM, Junqueira RG, Mayrink W, Genaro O, Tavares CA (2002) Leishmania major-like antigen for specific and sensitive serodiagnosis of human and canine visceral leishmaniasis. Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology, 9:1361-1366.
- Berrahal F, Mary C, Roze M, Berenger A, Escoffier K, Lamouroux D, Dunan S (1996) Canine leishmaniasis: identification of asymptomatic carriers by polymerase chain reaction and immunoblotting. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 55:273-277.
- Blavier A, Keroack S, Denerolle P, Goy-Thollot I, Chabanne L, Cadore JL, Bourdoiseau G (2001) Atypical forms of canine leishmaniasis. The Veterinary Journal, 162:108-120.
- Bourdeau P, Mallet M, Marchand A (2005) Clinical aspects in canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*): results from a national survey in France. In: *Proceedings of the 20th Annual Congress of the E.S.V.D.-E.C.V.D.*, (Chalkidiki, Greece), p 172.
- Boutsini SG, Patarroyo MJ (2001) Canine leishmaniasis in Attiki between 1995-2000. In: *Proceedings of the 6th Hellenic Congress in Small Animal Veterinary Medicine*, (Athens, Greece), pp 117-120.
- Cabral M, O'Grady JE, Gomes S, Sousa JC, Thompson H, Alexander J (1998) The immunology of canine leishmaniasis: strong evidence for a developing disease spectrum from asymptomatic dogs. Veterinary Parasitology, 76:173-180.
- Cabral M, O'Grady J, Alexander J (1992) Demonstration of *Leishmania* specific cell mediated and humoral immunity in asymptomatic dogs. Parasite Immunology, 14:531-539.
- Cardoso L, Neto F, Sousa JC, Rodrigues M, Cabral M (1998) Use of a leishmanin skin test in the detection of canine *Leishmania*-specific cellular immunity. Veterinary Parasitology, 79:213-220.
- Carrió J, Portús M (2002) In vitro susceptibility to pentavalent antimony in *Leishmania infantum* strains is not modified during in vitro or in vivo passages but is modified after host treatment with meglumine antimoniate. BMC Pharmacology, 2:11.
- Cenini P, Berhe N, Hailu A, McGinnes K, Frommel D (1993) Mononuclear cell subpopulations and cytokine levels in human visceral leishmaniasis before and after chemotherapy. The Journal of Infectious Diseases, 168:986-993.
- Ciaramella P, Corona M (2003) Canine leishmaniasis: therapeutic aspects. Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian, 25:370-375.
- Ciaramella P, Oliva G, DeLuna R, Gradoni L, Ambrosio R, Cortese L, Scalone A, Persechino A (1997) A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. The Veterinary Record, 141:539-543.
- Cortese L, Pelagalli A, Piantadosi D, Mastellone V, Loria AD, Lombardi P, Ciaramella P, Avallone L (2008) The effects of prednisone on haemostasis in leishmaniotic dogs treated with meglumine antimoniate and allopurinol. The Veterinary Journal, 177:405-410.
- Cringoli G, Rinaldi L, Capuano F, Baldi L, Veneziano V, Capelli G (2002) Serological survey of *Neospora caninum* and *Leishmania infantum* co-infection in dogs. Veterinary Pathology, 106:307-313.
- da Costa-Val AP, Cavalcanti RR, de Figueiredo Gontijo N, Michalick MS, Alexander B, Williams P, Melo MN (2007) Canine visceral leishmaniasis: relationships between clinical status, humoral immune response, haematology and *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *longipalpis* infectivity. The Veterinary Journal, 174:636-643.
- da Silva ES, van der Meide WF, Schoone GJ, Gontijo CMF, Schallig HDFH, Brazil RP (2006) Diagnosis of canine leishmaniasis in the endemic area of Belo Horizonte, Minas Gerais, Brazil by parasite, antibody and DNA detection assays. Veterinary Research Communications, 30:637-643.
- Dantas-Torres F (2007) The role of dogs as reservoirs of *Leishmania* parasites, with emphasis on *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum*

- and *Leishmania* (*Viannia*) *braziliensis*. *Veterinary Parasitology*, 149:139-146.
- de Fátima Madeira M, de O Schubach A, Schubach TM, Pereira SA, Figueiredo FB, Baptista C, Leal CA, Melo CX, Confort EM, Marzochi MC (2006) Post mortem parasitological evaluation of dogs seroreactive for *Leishmania* from Rio de Janeiro, Brazil. *Veterinary Parasitology*, 138:366-370.
- Dereure J, Pratlong F, Dedet JP (1999) Geographical distribution and the identification of parasites causing canine leishmaniasis in the Mediterranean basin. In: *Proceedings of the International Canine Leishmaniasis Forum*, (Barcelona, Spain), pp 18-25.
- Dietze R, Barros GB, Teixeira L, Harris J, Michelson K, Falqueto A, Corey R (1997) Effect of eliminating seropositive canines on the transmission of visceral leishmaniasis in Brazil. *Clinical Infectious Diseases*, 25:1240-1242.
- Dietze R, Falqueto A, Valli LC, Rodrigues TP, Boulos M, Corey R (1995) Diagnosis of canine visceral leishmaniasis with a dot-enzyme-linked immunosorbent assay. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 53:40-42.
- Diniz SA, Melo MS, Borges AM, Bueno R, Reis BP, Tafuri WL, Nascimento EF, Santos RL (2005) Genital lesions associated with visceral leishmaniasis and shedding of *Leishmania* sp. in the semen of naturally infected dogs. *Veterinary Pathology*, 42:650-658.
- Dos-Santos WL, Jesus EE, Paranhos-Silva M, Pereira AM, Santos JC, Baleeiro CO, Nascimento EG, Moreira ED, Oliveira GG, Pontes-de-Carvalho LC (2008) Associations among immunological, parasitological and clinical parameters in canine visceral leishmaniasis: Emaciation, spleen parasitism, specific antibodies and leishmanin skin test reaction. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 123:251-259.
- Dye C, Vidor E, Dereure J (1993) Serological diagnosis of leishmaniasis: on detecting infection as well as disease. *Epidemiology and Infection*, 103:647-656.
- Fernandez-Bellon H, Solano-Gallego L, Rodriguez A, Rutten VP, Hoek A, Ramis A, Alberola J, Ferrer L (2005) Comparison of three assays for the evaluation of specific cellular immunity to *Leishmania infantum* in dogs. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 107:163-169.
- Ferreira Ede C, de Lana M, Carneiro M, Reis AB, Paes DV, da Silva ES, Schallig H, Gontijo CM (2007) Comparison of serological assays for the diagnosis of canine visceral leishmaniasis in animals presenting different clinical manifestations. *Veterinary Parasitology*, 146:235-241.
- Ferrer L (1992) *Leishmaniasis*. In: *Current Veterinary Therapy XI-Small Animal Practice*. XI. W.B. Saunders, Philadelphia, pp 266-270.
- Ferrer L (2004) Simultaneous presentation of leishmaniasis and other infectious diseases: clinical approach and mechanisms. In: *Proceedings of the International Congress on Canine Leishmaniasis*, (Naples, Italy), pp 37-38.
- Foglia Manzillo V, Oliva G, Pagano A, Manna L, Maroli M, Gradoni L (2006) Deltamethrin-impregnated collars for the control of canine leishmaniasis: Evaluation of the protective effect and influence on the clinical outcome of *Leishmania* infection in kennelled stray dogs. *Veterinary Parasitology*, 142:142-145.
- Gaskin AA, Schantz P, Jackson J, Birkenheuer A, Tomlinson L, Gramiccia M, Levy M, Steuer F, Kollmar E, Hegarty BC, Ahn A, Breitschwerdt EB (2002) Visceral leishmaniasis in a New York foxhound kennel. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 16:34-44.
- Gavagni AS, Hodjati MH, Mohite H, Davies CR (2002) Effect of insecticide-impregnated dog collars on incidence of zoonotic visceral leishmaniasis in Iranian children: a matched-cluster randomised trial. *The Lancet*, 360:374-379.
- Ginel PJ, Lucena R, López R, Molleda JM (1998) Use of allopurinol for maintenance of remission in dogs with leishmaniasis. *Journal of Small Animal Practice*, 39:271-274.
- Gradoni L (1999) Epizootiology of canine leishmaniasis in southern Europe. In: *Proceedings of the International Canine Leishmaniasis Forum*, (Barcelona, Spain), pp 32-39.
- Gradoni L (2002) The diagnosis of canine leishmaniasis. In: *Proceedings of the 2nd International Canine Leishmaniasis Forum*, (Sevilla, Spain), pp 7-14.
- Gradoni L, Foglia Manzillo V, Pagano A, Piantedosi D, De Luna R, Gramiccia M, Scalone A, Di Muccio T, Oliva G (2005) Failure of a multi-subunit recombinant leishmanial vaccine (MML) to protect dogs from *Leishmania infantum* infection and to prevent disease progression in infected animals. *Vaccine*, 23:5245-5251.
- Iniesta L, Fernandez-Barredo S, Bulle B, Gomez MT, Piarroux R, Gallejo M, Alunda JM, Portales M (2002) Diagnostic techniques to detect cryptic leishmaniasis in dogs. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, 9:1137-1141.
- Killick-Kendrick R, Killick-Kendrick M, Focheux C, Dereure J, Puech MP, Cadiergues MC (1997) Protection of dogs from bites of phlebotomine sandflies by deltamethrin collars for control of canine leishmaniasis. *Medical and Veterinary Entomology*, 11:105-111.
- Knechtli R, Jenni L (1990) Experimental transmission of *Leishmania infantum* by the bite of *Phlebotomus perniciosus* from Switzerland. *Acta Tropica*, 47:213-216.
- Kontos VI, 1986. A contribution to the study of canine leishmaniasis, A clinical, serological and experimental investigation. Doctoral thesis. Aristotelian University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece.
- Kontos VJ, Koutinas AF (1993) Old World canine leishmaniasis. *Compendium of Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 15:949-960.
- Koutinas AF, Polizopoulou ZS, Saridomichelakis MN, Argyriadis D, Fytianou A, Plevraki KG (1999) Clinical considerations on canine visceral leishmaniasis (CVL) in Greece: a retrospective study of 158 spontaneous cases. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 35:376-383.
- Koutinas AF, Saridomichelakis MN, Mylonakis ME, Leontides L, Polizopoulou Z, Billinis C, Argyriadis D, Diakou N, Papadopoulos O (2001) A randomised, blinded, placebo-controlled clinical trial with allopurinol in canine leishmaniasis. *Veterinary Parasitology*, 98:247-261.
- Koutinas AF, Scott DW, Kontos V, Lekkas S (1992) Skin lesions in canine leishmaniasis (Kala-Azar): a clinical and histopathological study on 22 spontaneous cases in Greece. *Veterinary Dermatology*, 3:121-130.
- Koutinas CK, 2006. Efficacy and safety of amphotericin B (lipid emulsion) in canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*) and its effect on renal function, along with or without enalapril. Doctoral thesis. Aristotle University of Thessaloniki, Thessaloniki, Greece.
- Leandro C, Santos-Gomes GM, Campino L, Romão P, Cortes S, Rolão N, Gomes-Pereira S, Riça Capela MJ, Abranches P (2001) Cell mediated immunity and specific IgG1 and IgG2 antibody response in natural and experimental canine leishmaniasis. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 79:273-284.
- Leontides LS, Saridomichelakis MN, Billinis C, Kontos V, Koutinas AF, Galatos AD, Mylonakis ME (2002) A cross-sectional study of *Leishmania* spp. infection in clinically healthy dogs with

- polymerase chain reaction and serology in Greece. Veterinary Parasitology, 109:19-27.
- Maroli M (2004) Leishmap: the network for monitoring the spreading of canine leishmaniasis and phlebotomine vectors in Northern Italy. In: Proceedings of the International Congress on Canine Leishmaniasis, (Naples, Italy), pp 109-112.
- Maroli M, Mizzon V, Siragusa C, D'Oorazi A, Gradoni L (2001) Evidence for an impact on the incidence of canine leishmaniasis by the mass use of deltamethrin-impregnated dog collars in southern Italy. Medical and Veterinary Entomology, 15:358-363.
- Miranda S, Roura X, Picado A, Ferrer L, Ramis A (2008) Characterization of sex, age, and breed for a population of canine leishmaniasis diseased dogs. Research in Veterinary Science, 85:35-38.
- Miró G, Cardoso L, Pennisi MG, Oliva G, Baneth G (2008) Canine leishmaniasis - new concepts and insights on an expanding zoonosis: part two. Trends in Parasitology, 24:371-377.
- Moreira ED, Mendes de Souza VM, Sreenivasan M, Nascimento EG, Pontes de Carvalho L (2004) Assessment of an optimized dog-culling program in the dynamics of canine Leishmania transmission. Veterinary Parasitology, 122:245-252.
- Moreno J, Alvar J (2002) Canine leishmaniasis: epidemiological risk and the experimental model. Trends in Parasitology, 18:399-405.
- Mozos E, Pérez J, Day MJ, Lucena R, Ginel PJ (1999) Leishmaniasis and generalized demodicosis in three dogs: a clinicopathological and immunohistochemical study. Journal of Comparative Pathology, 120:257-268.
- Nejjar R, Lemrani M, Boucedda L, Amarouch H, Benslimane A (2000) Variation in antibody titres against *Leishmania infantum* in naturally infected dogs in northern Morocco. Revue de Medecine Veterinaire, 151:841-846.
- Noli C, Auxilia ST (2005) Treatment of canine Old World visceral leishmaniasis: a systematic review. Veterinary Dermatology, 16:213-232.
- Oliva G, Gradoni L, Cortese L, Orsini S, Ciaramella P, Scalone A, de Luna R, Persechini A (1998) Comparative efficacy of meglumine antimoniate and aminosidine sulphate, alone or in combination, in canine leishmaniasis. Annals of Tropical Medicine and Parasitology, 92:165-171.
- Otranto D, Radies P, Lia RP, Latrofa MS, Testini G, Cantacessi C, Mencke N, Galli G, Capelli G, Stanneck D (2007) Efficacy of a combination of 10% imidacloprid/50% permethrin for the prevention of leishmaniasis in kennelled dogs in an endemic area. Veterinary Parasitology, 144:270-278.
- Palatnik-de-Sousa CB, Silva-Antunes I, Morgado Ade A, Menz I, Palatnik M, Lator C (2009) Decrease of the incidence of human and canine visceral leishmaniasis after dog vaccination with Leishmune® in Brazilian endemic areas. Vaccine, 27:3505-3512.
- Papadogiannakis EI, Koutinas AF, Saridomichelakis MN, Vlemmas J, Lekkas S, Karameris A, Fytianou A (2005) Cellular immunophenotyping of exfoliative dermatitis in canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*). Veterinary Immunology and Immunopathology, 104:227-237.
- Papierok GM, Holtzmuller P, Hugnet C, Lemesre JL (2002) New drug and new methods of investigation for the therapy of canine leishmaniasis. In: Proceedings of the 18th E.S.V.D.-E.C.V.D. Annual Congress, (Nice, France), p 210.
- Petanides TA, Koutinas AF, Mylonakis ME, Day MJ, Saridomichelakis MN, Leontides LS, Mischke R, Diniz P, Breitschwerdt EB, Kritsepi M, Garipidou VA, Koutinas CK, Lekkas S (2008) Factors associated with the occurrence of epistaxis in natural canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*). Journal of Veterinary Internal Medicine, 22:866-872.
- Pinelli E, Rutten VP, Bruysters M, Moore PF, Ruitenber EJ (1999) Compensation for decreased expression of B7 molecules on *Leishmania infantum*-infected canine macrophages results in restoration of parasite-specific T-cell proliferation and gamma interferon production. Infection and Immunity, 67:237-243.
- Plevraki K, Koutinas AF, Kaldrymidou H, Roumpies N, Papazoglou LG, Saridomichelakis MN, Savvas I, Leontides L (2006) Effects of allopurinol treatment on the progression of chronic nephritis in canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*). Journal of Veterinary Internal Medicine, 20:228-233.
- Plumb D (1995) Levamisole. In: Plumb's Veterinary Drug Handbook. pp 356-360.
- Poot J, Rogers ME, Bates PA, Vermeulen A (2005) Detailed analysis of an experimental challenge model for *Leishmania infantum* (JPC strain) in dogs. Veterinary Parasitology, 130:41-53.
- Pozio E, Gradoni L, Bettini S, Gramiccia M (1981) Leishmaniasis in Tuscany (Italy): VI. Canine leishmaniasis in the focus of Monte Argentario (Grosseto). Acta Tropica, 38:383-393.
- Quinnell RJ, Courtenay O, Garcez L, Dye C (1997) The epidemiology of canine leishmaniasis: transmission rates estimated from a cohort study in Amazonian Brazil. Parasitology, 115 143-156.
- Rallis T, Day MJ, Saridomichelakis MN, Adamama-Moraitou KK, Papazoglou L, Fytianou A, Koutinas AF (2005) Chronic hepatitis associated with canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*): a clinicopathological study of 26 cases. Journal of Comparative Pathology, 132:145-152.
- Reis AB, Teixeira-Carvalho A, Vale AM, Marques MJ, Giunchetti RC, Mayrink W, Liboreiro Guerra L, Andrade R, Correa-Oliveira R, Martins-Filho OA (2006) Isotype patterns of immunoglobulins: hallmarks for clinical status and tissue parasite density in Brazilian dogs naturally infected by *Leishmania (Leishmania) chagasi*. Veterinary Immunology and Immunopathology, 112:102-116.
- Reithinger R, Lambson BE, Barker DC, Davies CR (2000) Use of PCR to detect *Leishmania (Viannia) spp.* in dog blood and bone marrow. Journal of Clinical Microbiology, 38:748-751.
- Reithinger R, Teodoro U, Davies CR (2001) Topical insecticide treatments to protect dogs from sand fly vectors of leishmaniasis. Emerging Infectious Diseases, 7:872-876.
- Rougier S, Vouldoukis I, Fournel S, Pérès S, Woehrlé F (2008) Efficacy of different treatment regimens of marbofloxacin in canine visceral leishmaniasis: a pilot study. Veterinary Parasitology, 153:244-254.
- Roze M (2004) Canine leishmaniasis epidemiological aspects in Southern France. In: Proceedings of the International Congress on Canine Leishmaniasis, (Naples, Italy), pp 71-72.
- Saridomichelakis MN, Mylonakis ME, Leontides LS, Billinis C, Koutinas AF, Galatos AD, Gouletsou P, Diakou A, Kontos VI (2005a) Periodic administration of allopurinol is not effective for the prevention of canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*) in the endemic areas. Veterinary Parasitology, 130:199-205.
- Saridomichelakis MN, Mylonakis ME, Leontides LS, Koutinas AF, Billinis C, Kontos VI (2005b) Evaluation of lymph node and bone marrow cytology in the diagnosis of canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*) in symptomatic and asymptomatic dogs. American Journal of Tropical Medicine and Hygiene, 73:82-86.
- Scalone A, De Luna R, Oliva G, Baldi L, Satta G, Vesco G, Mignone W, Turilli C, Mondesire RR, Simpson D, Donoghue AR, Frank GR, Gradoni L (2002) Evaluation of the *Leishmania* recombinant K39 antigen as a diagnostic marker for canine leishmaniasis and validation of a standardized enzyme-linked immunosorbent assay. Veterinary Parasitology, 104:275-285.

- Sideris V, Karagouni E, Papadopoulou G, Garifallou A, Dotsika E (1996) Canine visceral leishmaniasis in the great Athens area, Greece. Parasite, 3:125-130.
- Sideris V, Papadopoulou G, Dotsika E, Karagouni E (1999) Asymptomatic canine leishmaniasis in Greater Athens area, Greece. European Journal of Epidemiology, 15:271-276.
- Slappendel RJ, Ferrer L (1998) Leishmaniasis. In: Clinical Microbiology and Infectious Diseases of the Dog and Cat. 2nd ed, W.B. Saunders, Philadelphia, pp 450-458.
- Slappendel RJ, Teske E (1999) A review of canine leishmaniasis presenting outside endemic areas. In: Proceedings of the International Canine Leishmaniasis Forum, (Barcelona, Spain), pp 54-59.
- Solano-Gallego L, Llull J, Ramos G, Riera C, Arboix M, Alberola J, Ferrer L (2000) The Ibizaian hound presents predominantly cellular immune response against natural *Leishmania* infection Veterinary Parasitology, 90:37-45.
- Trees A, Shaw S (1999) Imported diseases in small animals. In Practice, 21:482-491.
- Vamvakidis CD, Koutinas AF, Kanakoudis G, Georgiadis G, Saridomichelakis M (2000) Masticatory and skeletal muscle myositis in canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*). The Veterinary Record, 146:698-703.
- Vercammen F, Berkvens D, Le Ray D, Jacquet D, Vervoort T (1997) Development of a slide ELISA for canine leishmaniasis and comparison with four serological tests. The Veterinary Record, 141:328-330.
- Zaffaroni E, Rubaudo L, Lanfranchi P, Mignone W (1999) Epidemiological patterns of canine leishmaniasis in Western Liguria (Italy). Veterinary Parasitology, 81:11-19.
- Zatelli A, Borgarelli M, Santilli R, Bonfanti U, Nigrisoli E, Zanatta R, Tarducci A, Guarraci A (2003) Glomerular lesions in dogs infected with *Leishmania* organisms. American Journal of Veterinary Research, 64:558-561.