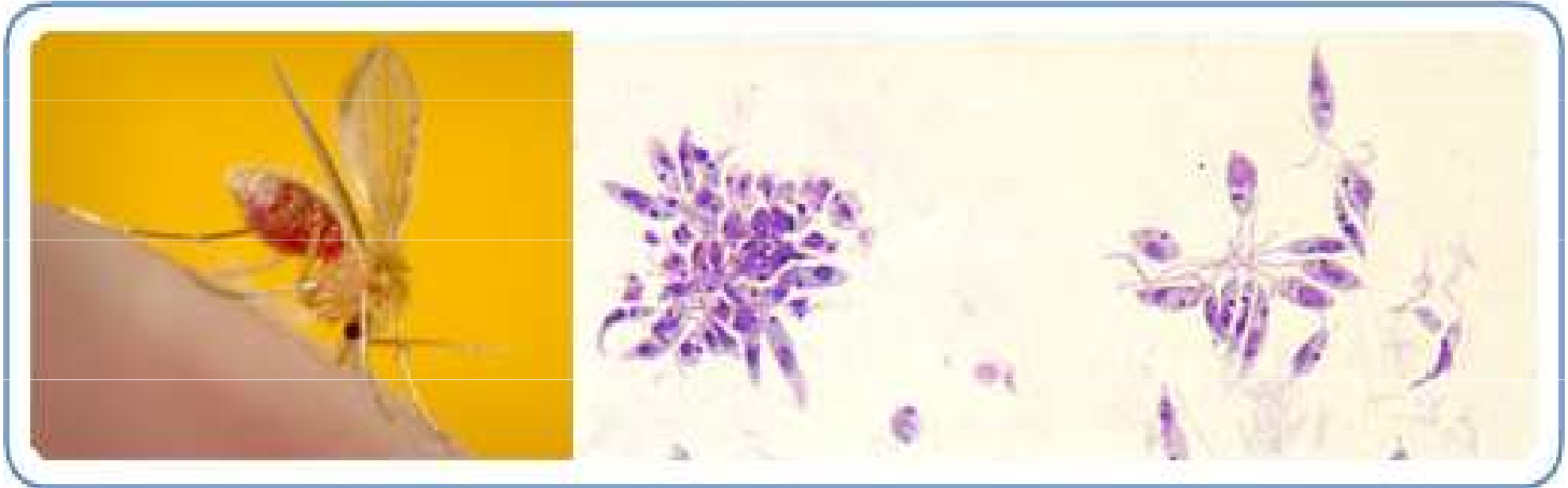


Leishmania/leishmaniasis

Osnova přednášky

- Parazit-původce
- Rozšíření a Epidemiologie
- Morfologie a Biologie
- Životní cyklus
- Příznaky onemocnění
- Formy onemocnění:
 - *Viscerální*
 - *Kutánní*
 - *Difúzní*
 - *Mukokutánní*
- Přenos vektorem
- Rizikové typy přenosu
- Prevence
- Výskyt leishmaniozy v ČR
- Diagnostika
- Vnímavost
- Hlášení
- Výskyt leishmaniózy v EU
- Terapie
- Leishmanioza u psů

Leishmania



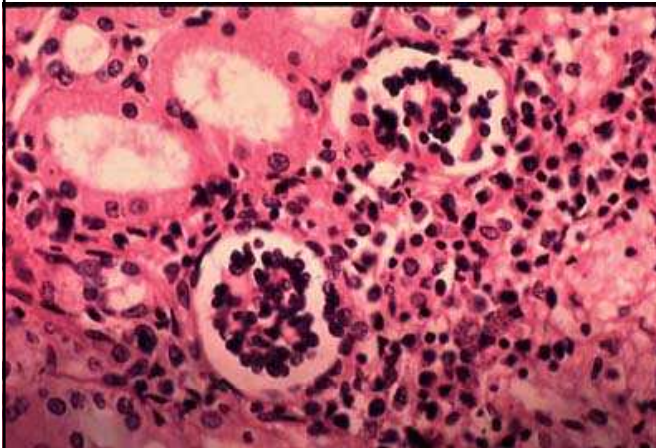
Dvojhostitelský životní cyklus:

- **v obratlovcích** (v makrofázích) - amastigotní stádium
- **v bezobratlých** (vektor) – promastigotní stádium
(Phlebotomus, Lutzomyia)

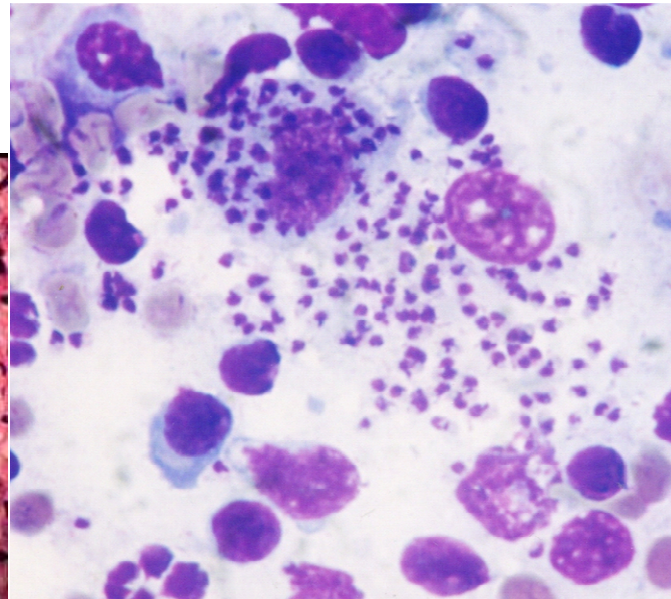
nemoci člověka – leishmaniózy – kožní, kožně slizniční a viscerální

Leishmania

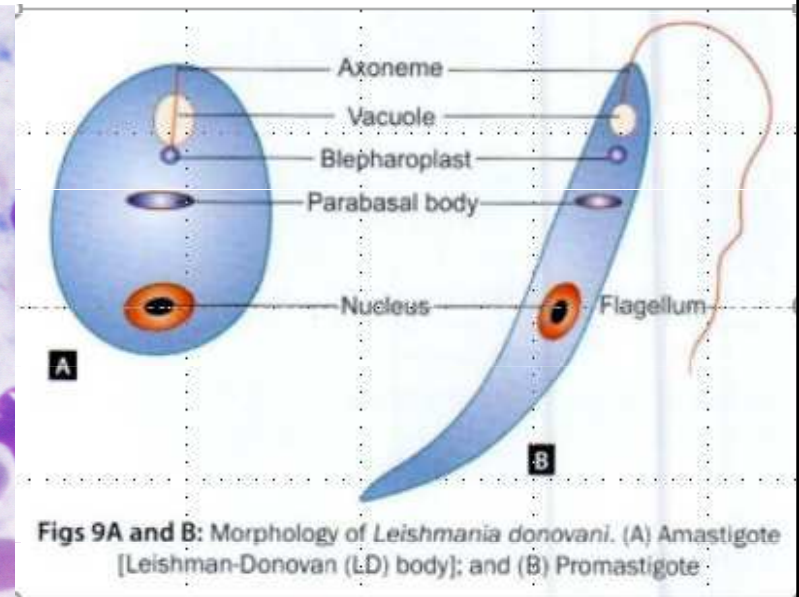
Leishmania je rod parazitických prvoků, který vyvolává různé formy nemoci, zvané **leishmanióza**. Řadí se mezi atypické obligátně **intracelulární bičíkovce** (většina bičíkovců jsou extracelulární paraziti), kteří v krvi invadují do **makrofágů**. Přenášeni jsou mezi obratlovci (např. **člověk** nebo **pes**) krevsajícím hmyzem (hlavně rody ***Phlebotomus*** a ***Lutzomia***).



Viscerální Amastigoty
v choriovém kľku

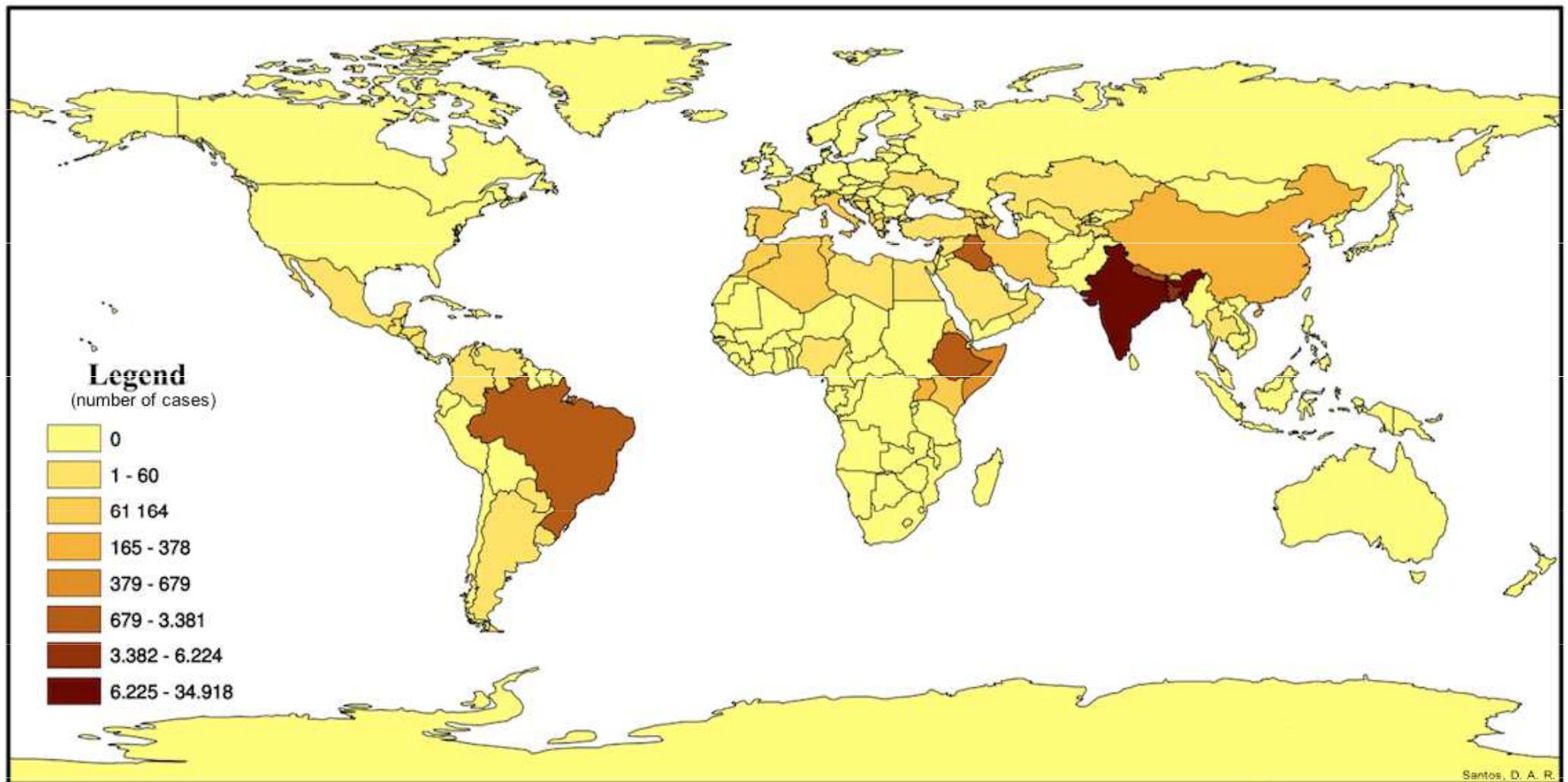


Amastigoti *Leishmania*
infantum v kostní dřeni
napadeného psa.

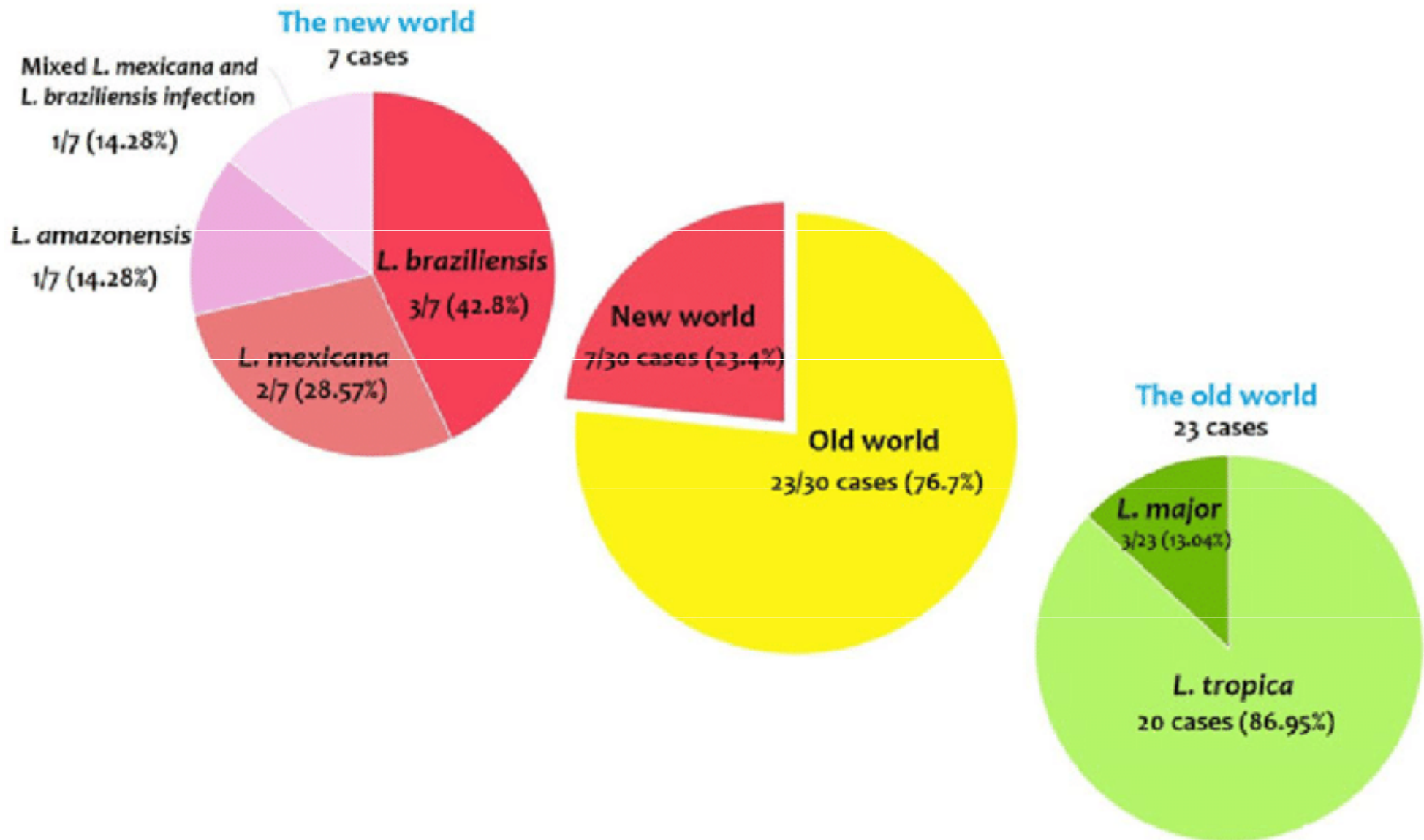


Leishmania donovani
(A) amastigot; (B) promastigot

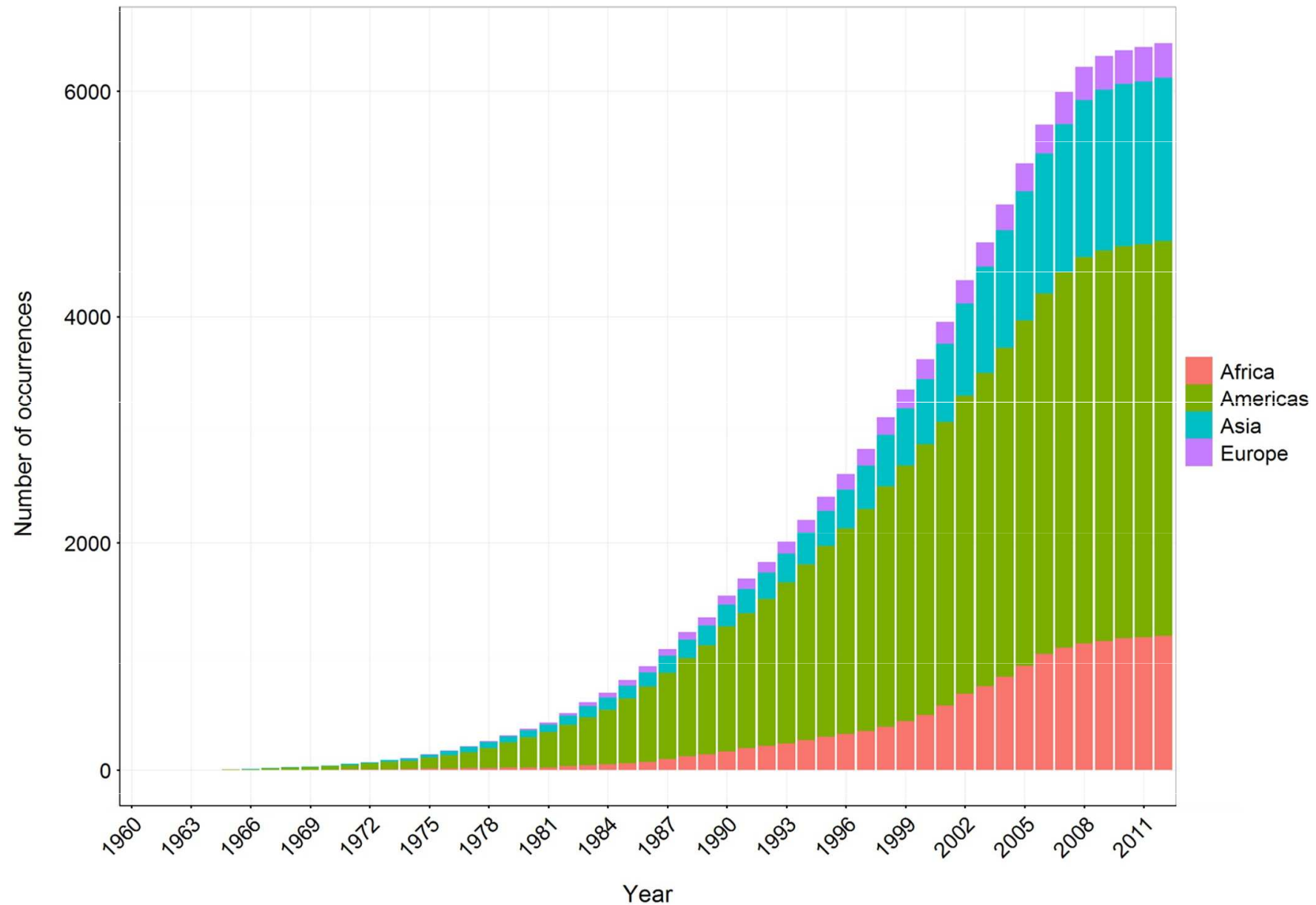
Globální rozšíření leishmaniozy



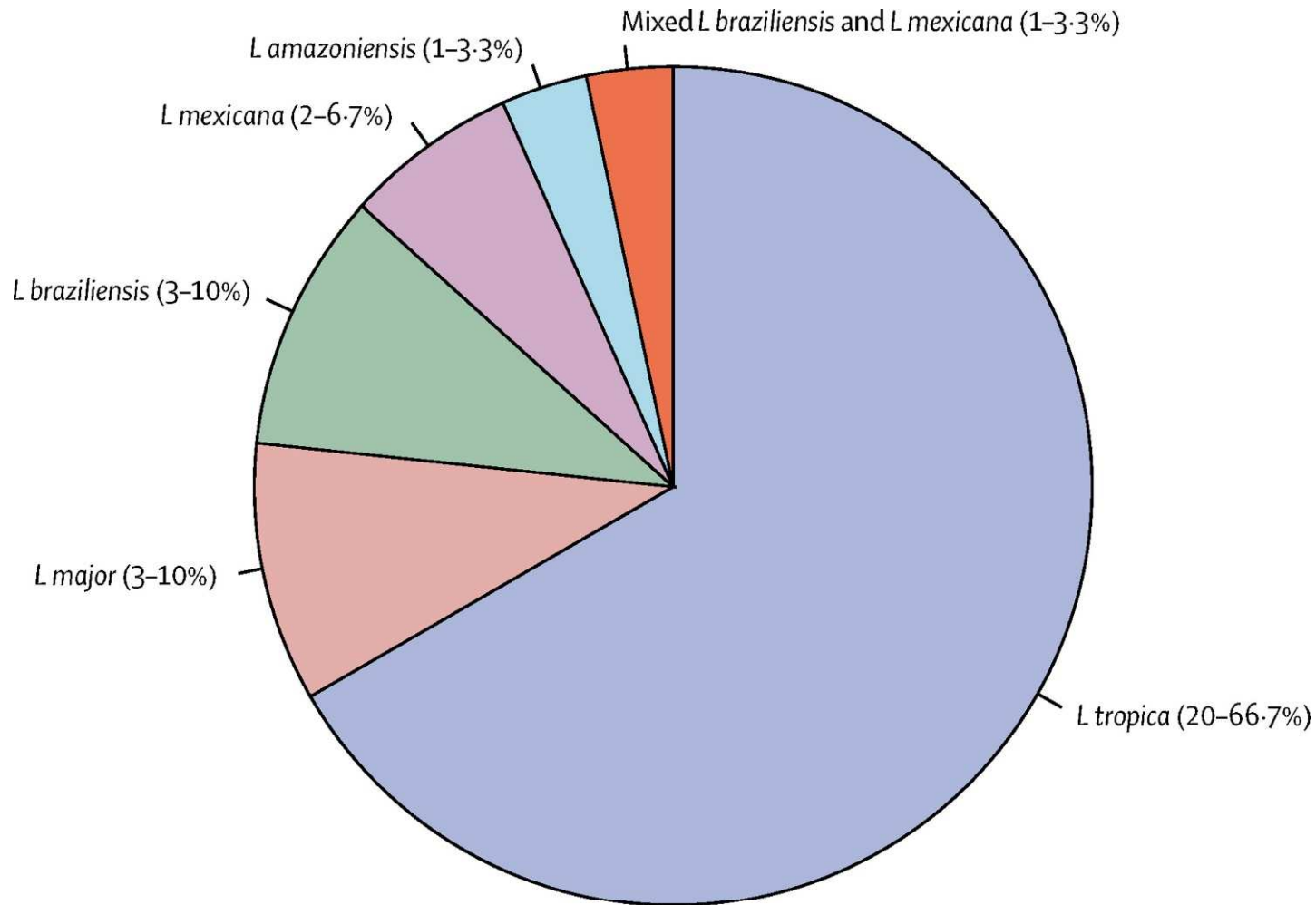
Prevalence leishmaniózy ve starém a novém světě



Globální souhrn výskytu v geografických oblastech v letech 1950 - 2011



Relativní zastoupení (v %) jednotlivých druhů Leishmanií



Rozšíření jednotlivých druhů ve starém světě



Rozšíření a výskyt

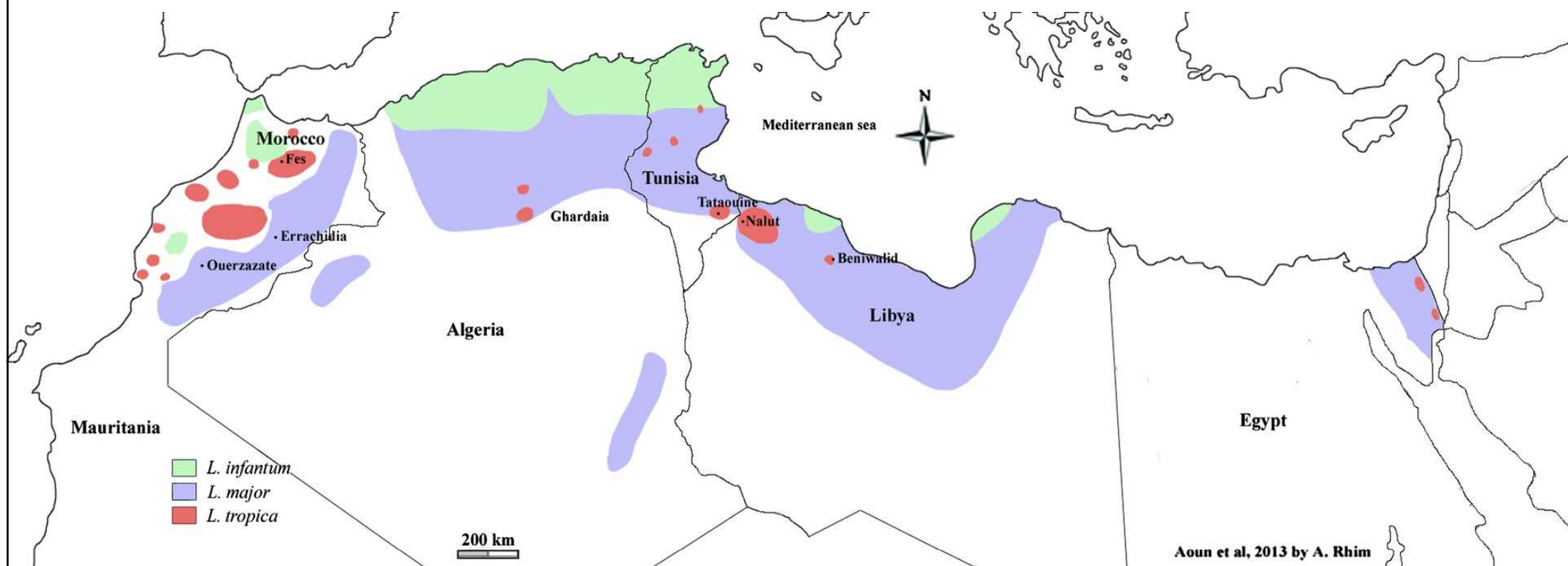
- Výskyt leishmanií je v 88 zemích pěti kontinentů, nevyskytují se v Austrálii a jihovýchodní Asii (pro přenašeče je příliš vlhká a horká).
- Ročně jsou nakaženy 2 miliony osob, většinou kožní formou, viscerálních je asi $\frac{1}{4}$, ale často končí smrtelně.
- Pozoruhodné je, že víc jak 90 % případů pochází z šesti zemí – Irák, Afghánistán, Írán, Saudská Arábie, Sýrie, Brazílie, Peru.
- Leishmaniósy se vyskytují i v Evropě po celé oblasti středomoří od Portugalska až po Turecko.

Rozšíření *Leishmania donovani* a příslušných vektorů ve starém Světě.

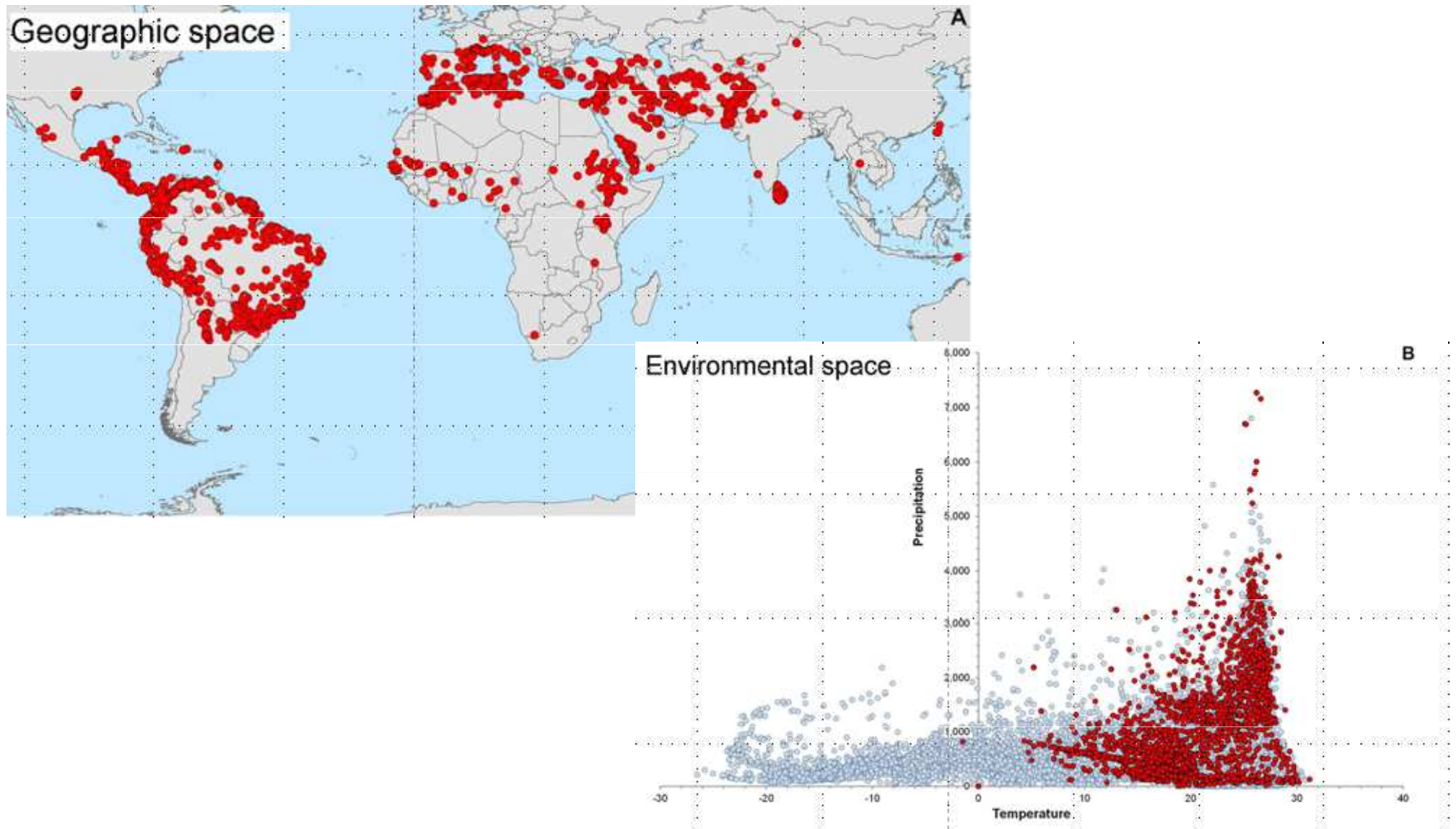


Kožní leishmanióza v severní Africe:

Leishmania infantum = zelená, *Leishmania major* = modrá, *Leishmania tropica* = červená



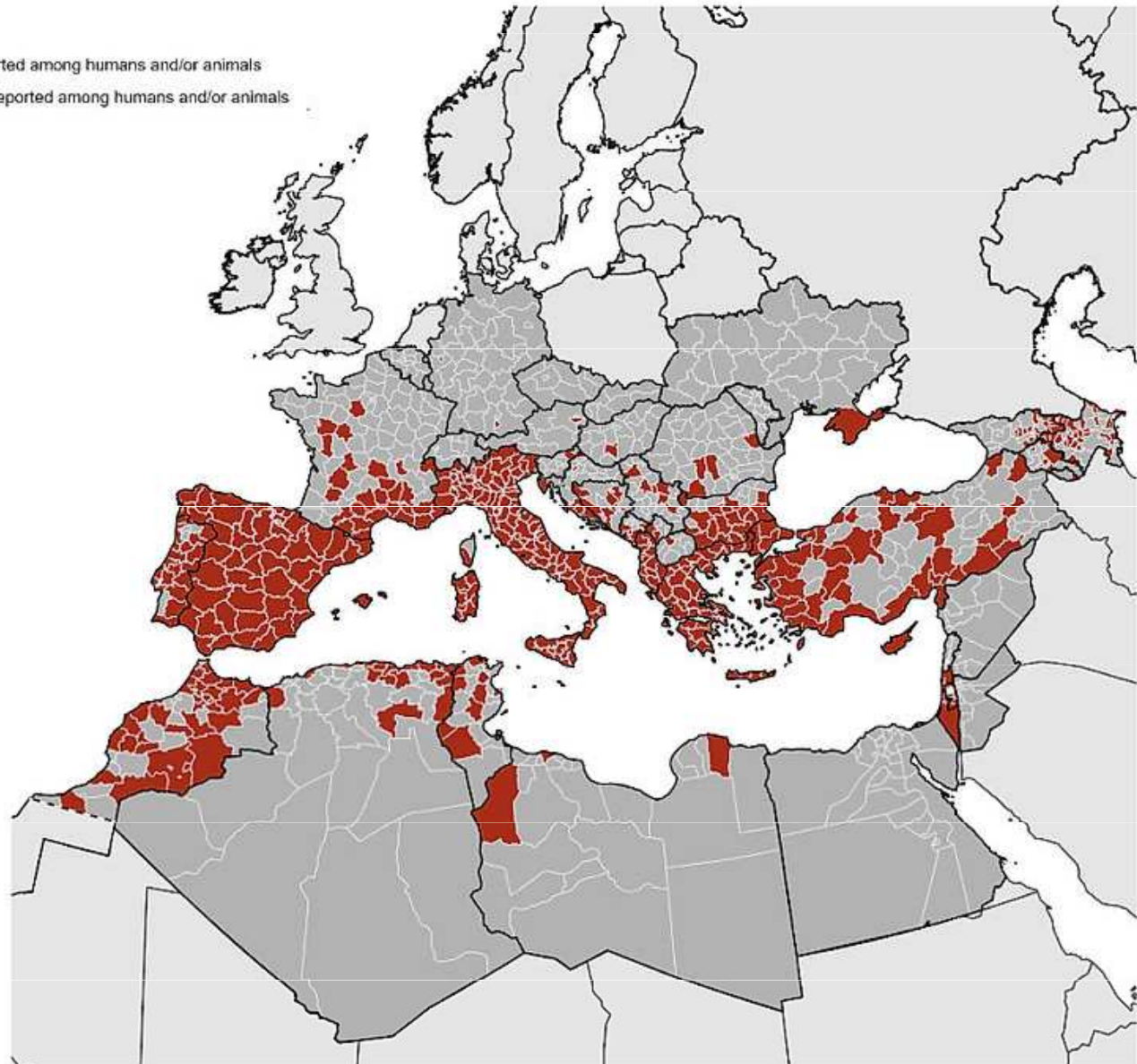
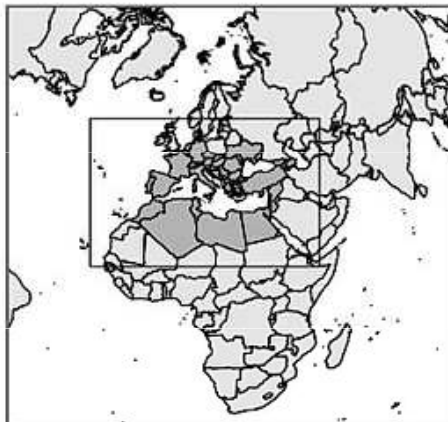
Srovnání geografického (A) a environmetálního (B) výskytu kutánní leishmaniózy



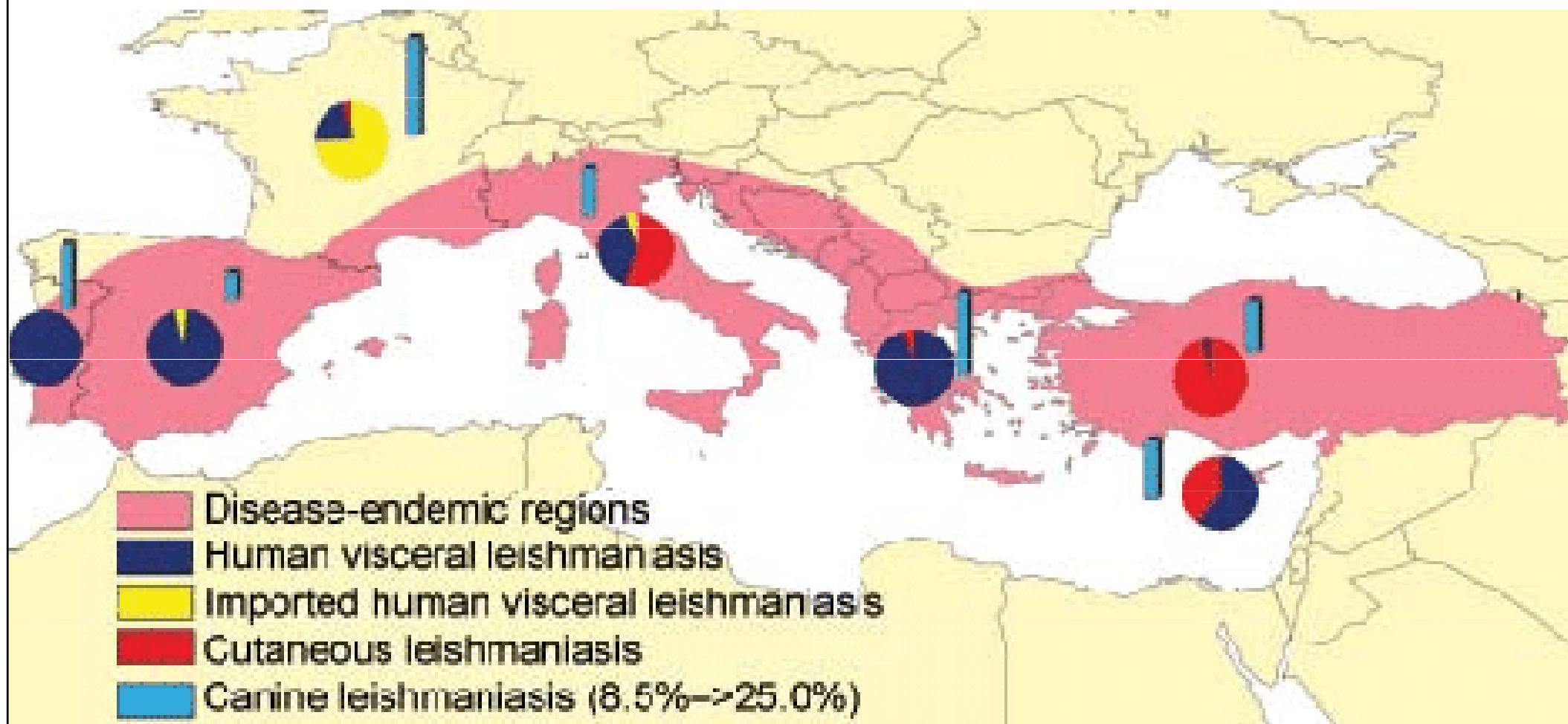
Geografická distribuce hlášených případů *Leishmania infantum* u zvířat a lidí v EU a okolních zemích v letech 2009–2020.

- Regions where *Leishmania infantum* was reported among humans and/or animals
- Regions where *Leishmania infantum* was not reported among humans and/or animals
- Countries not included in the study

Map extent location

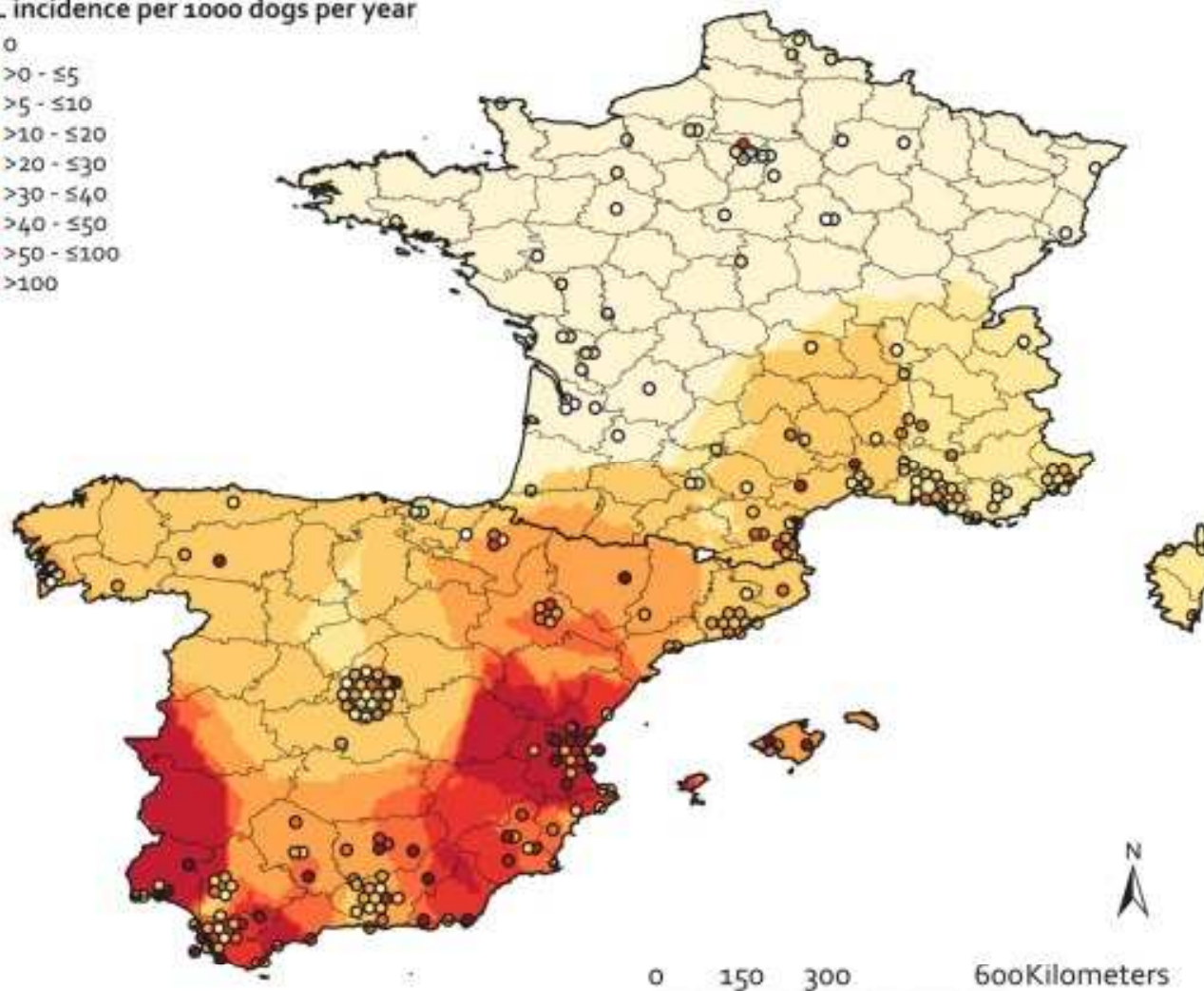
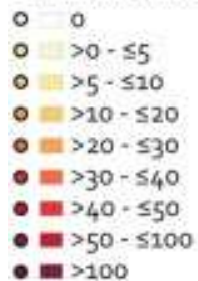


Výskyt viscerálních a kutánních leishmanioz v jižní Evropě



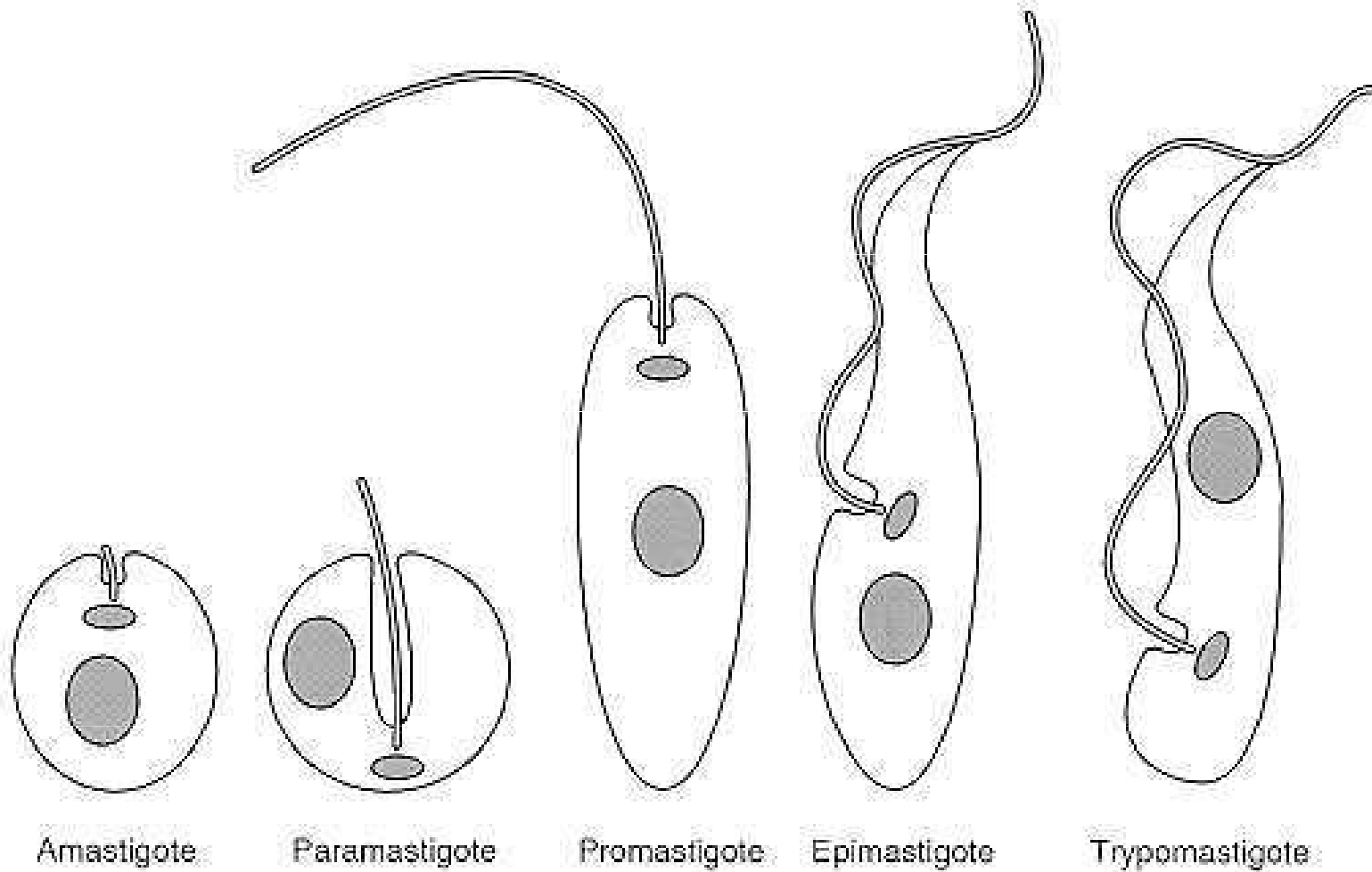
Výskyt a rozšíření leishmanií u psů ve španělsku a ve Francii

CanL incidence per 1000 dogs per year

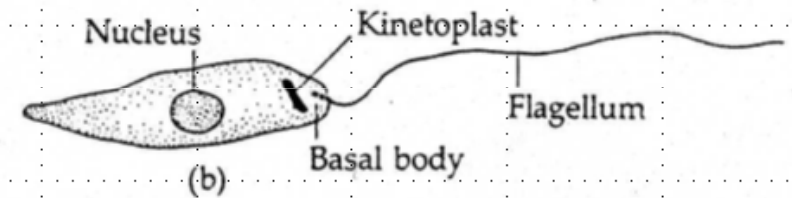
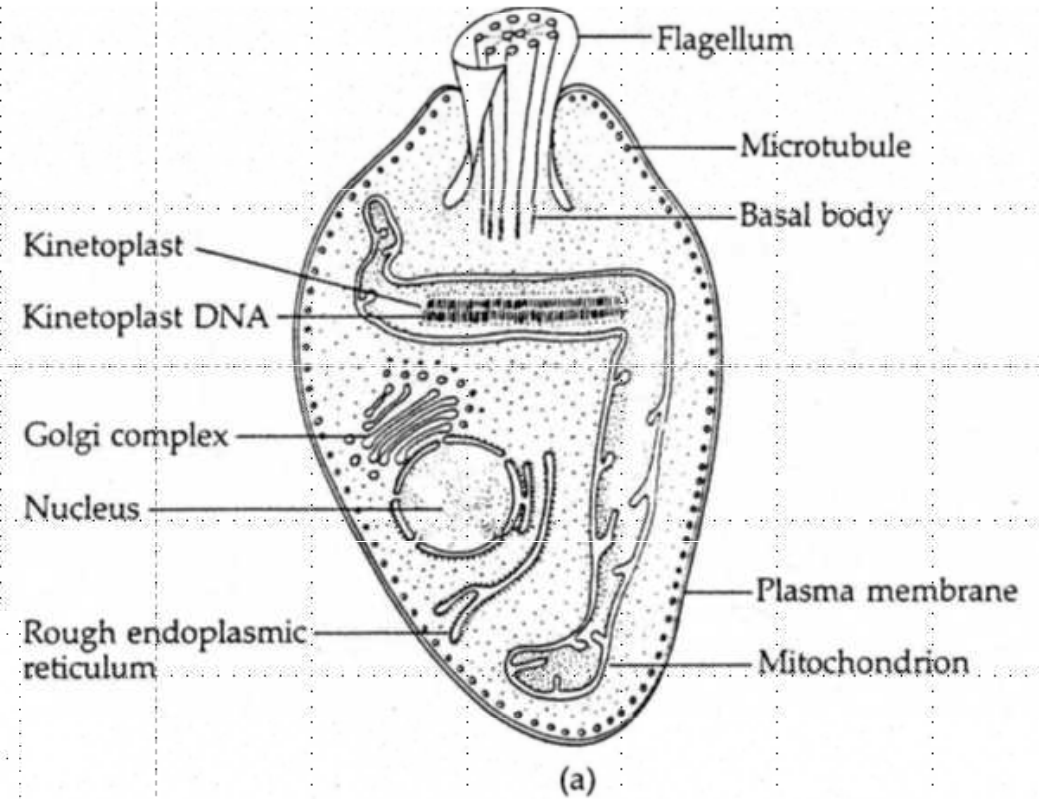
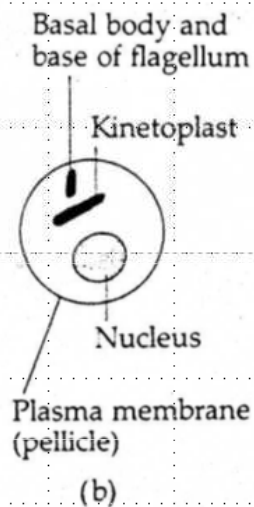
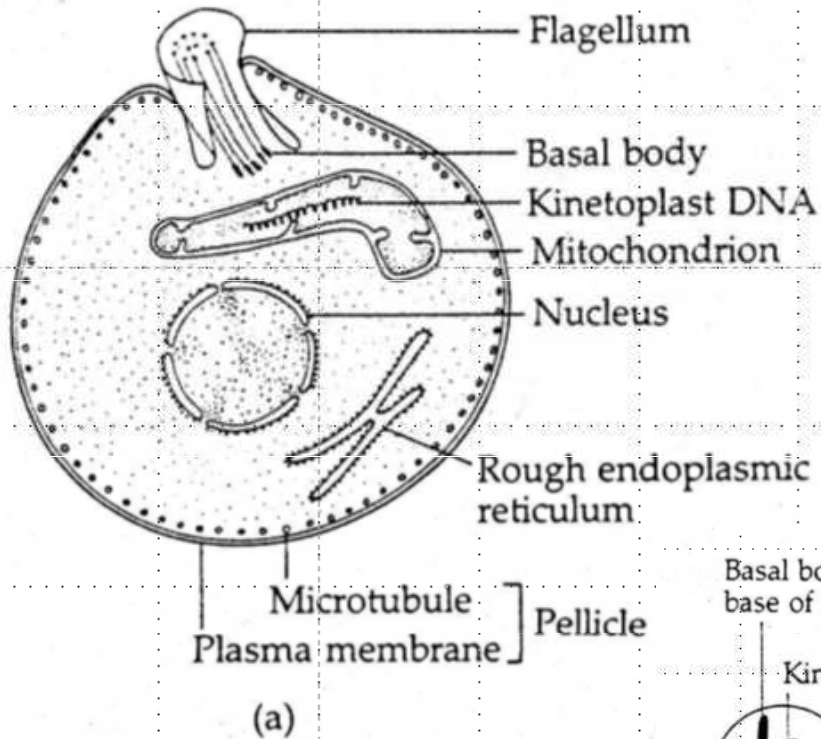


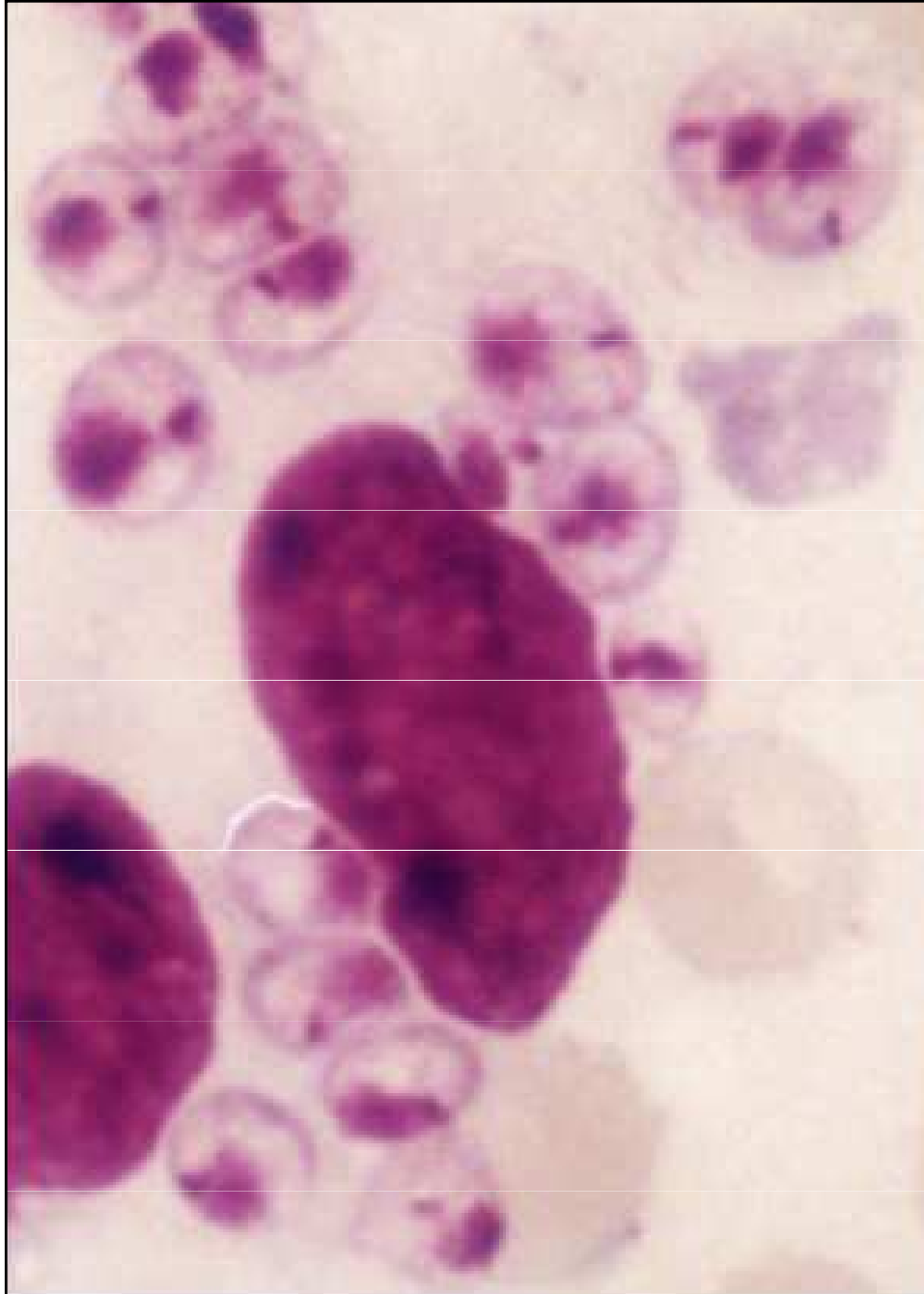
Morfologie/Biologie

Vývojová stádia Trypanosomatida



Morfologie amastigótního a trypomastigótních stádia

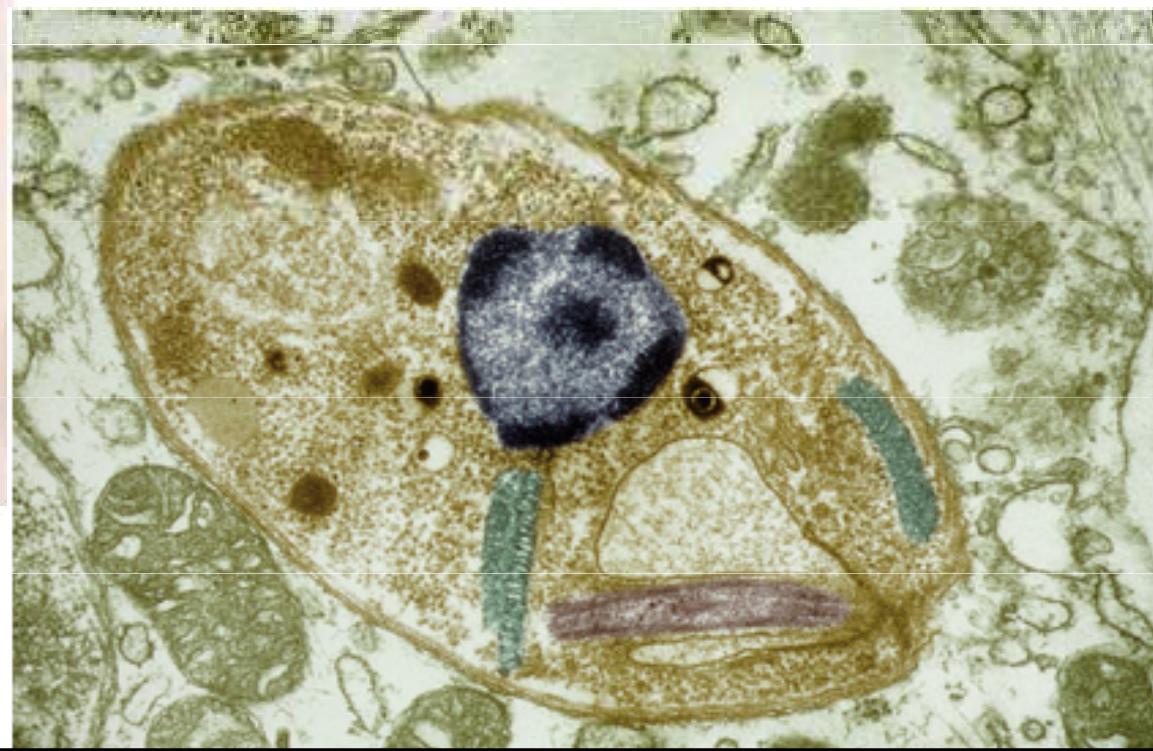




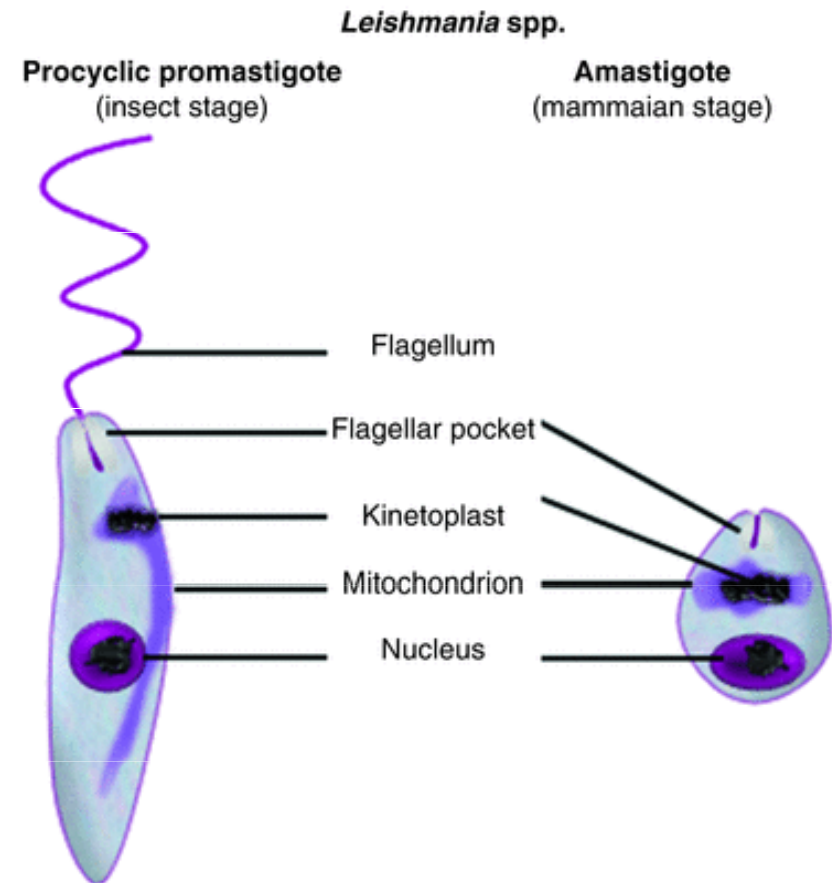
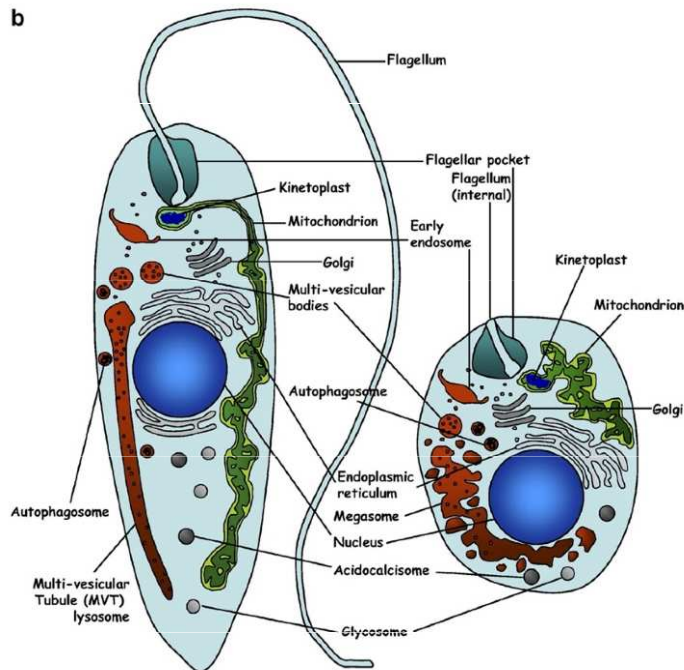
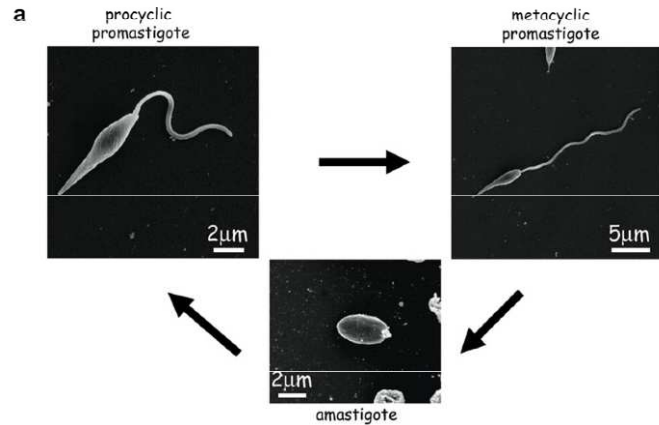
Praskající makrofág obsahující mnoho amastigotů *Leishmania donovani*



Dělící se promastigot *Leishmania* sp. (SEM)
Amastigot uvnitř cytoplasmy degradované buňky



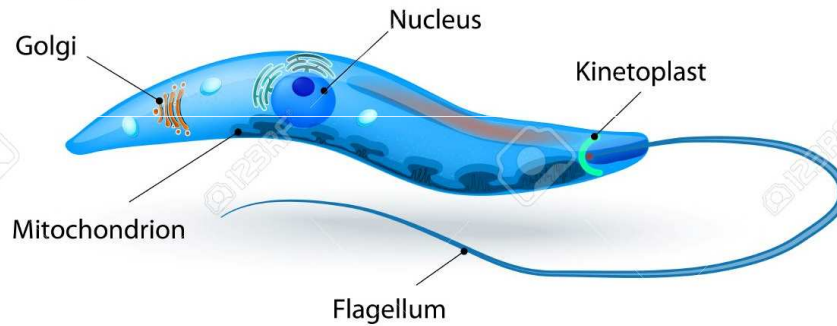
Trypomastigot a amastigot



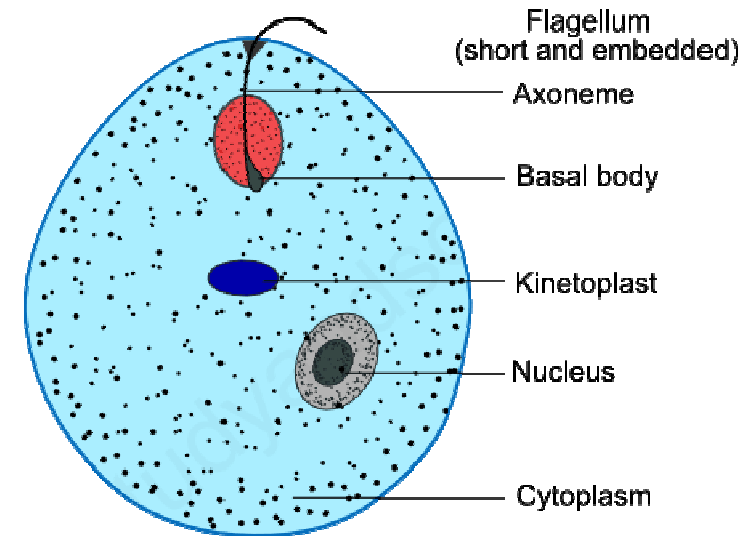
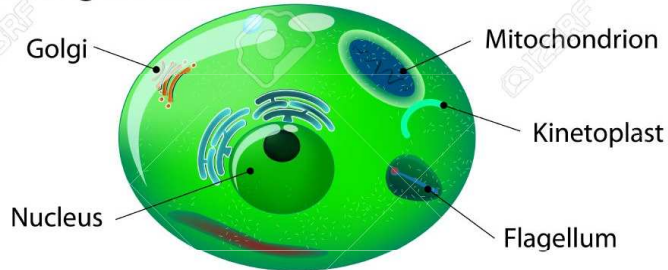
Trypomastigot a amastigot

Leishmania

Promastigote form



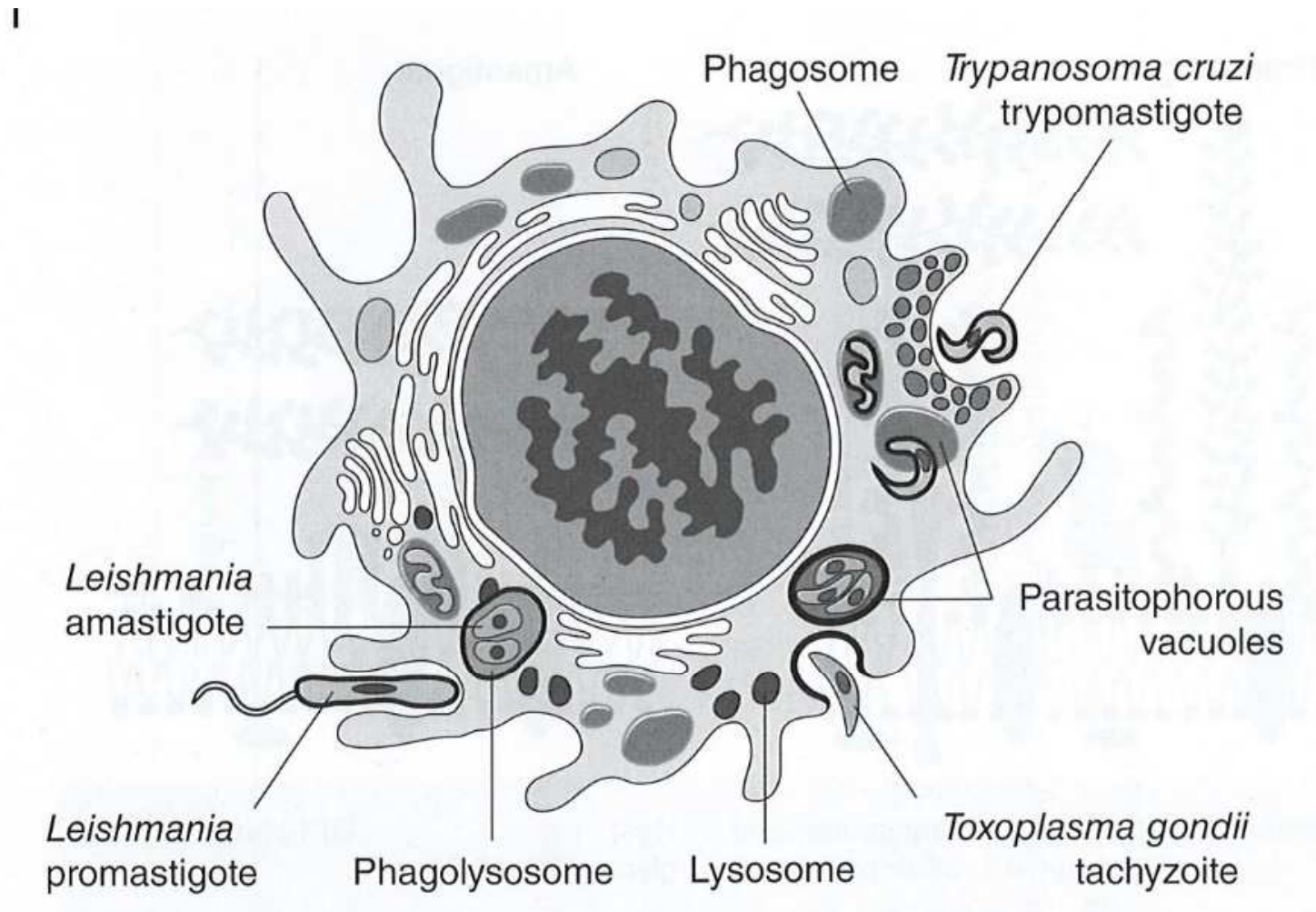
Amastigote form



LEISHMANIA: AMASTIGOTE FORM

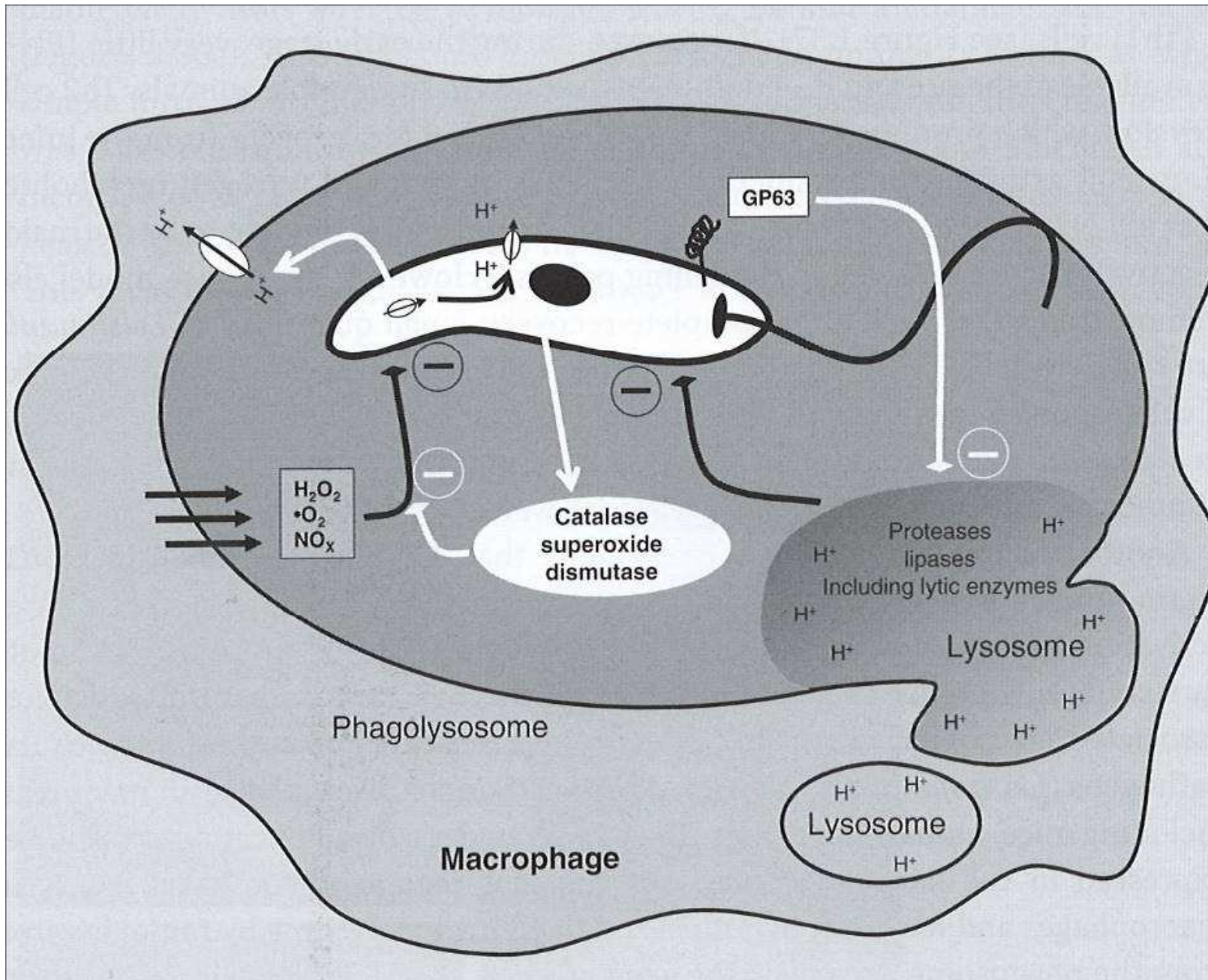
[©studyandscore.com](http://studyandscore.com)

Invaze protozoárního parazita do hostitelské buňky.

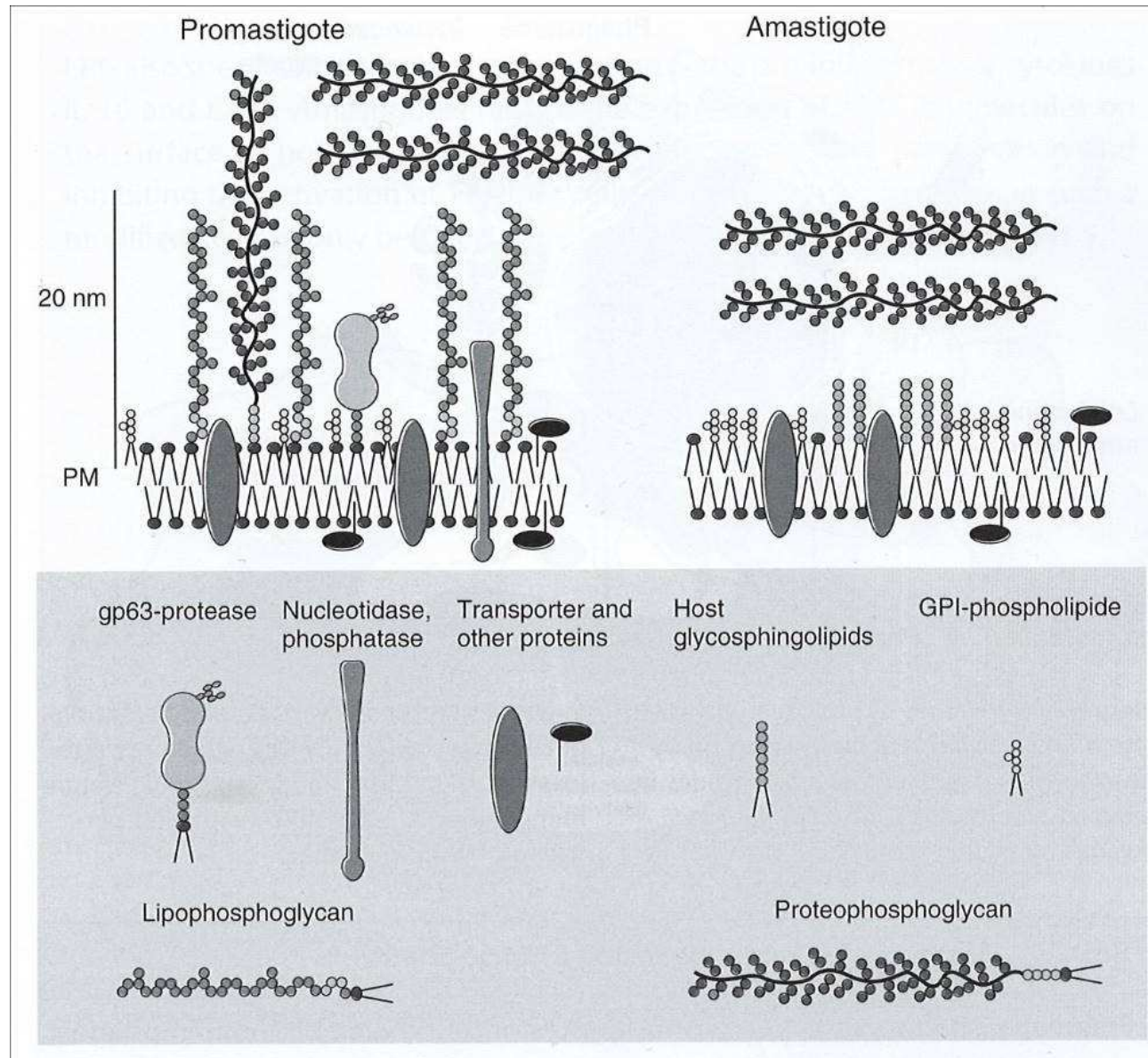


Leishmania proniká fagocytózou, *Trypanosoma cruzi* – indukovanou fagocytózou, paraziti jsou vždy v parazitofórní vakuole.

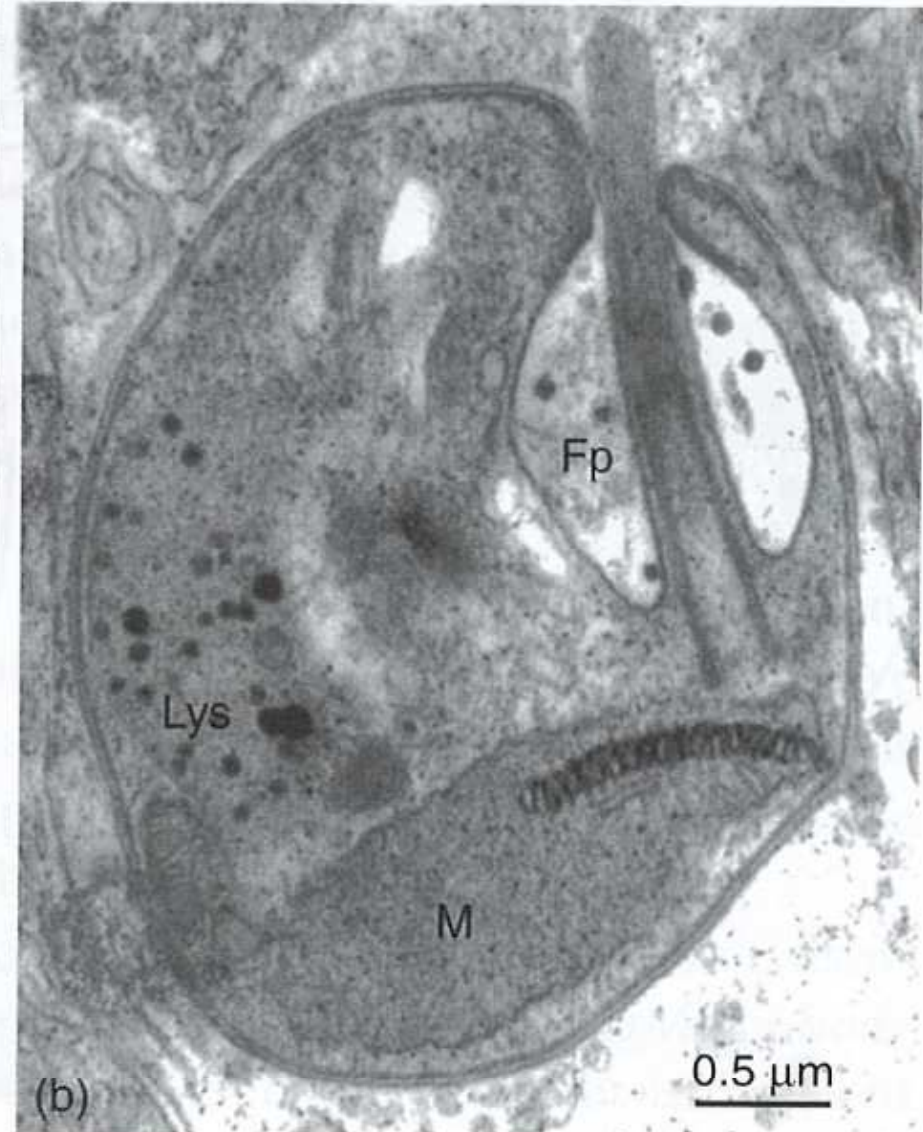
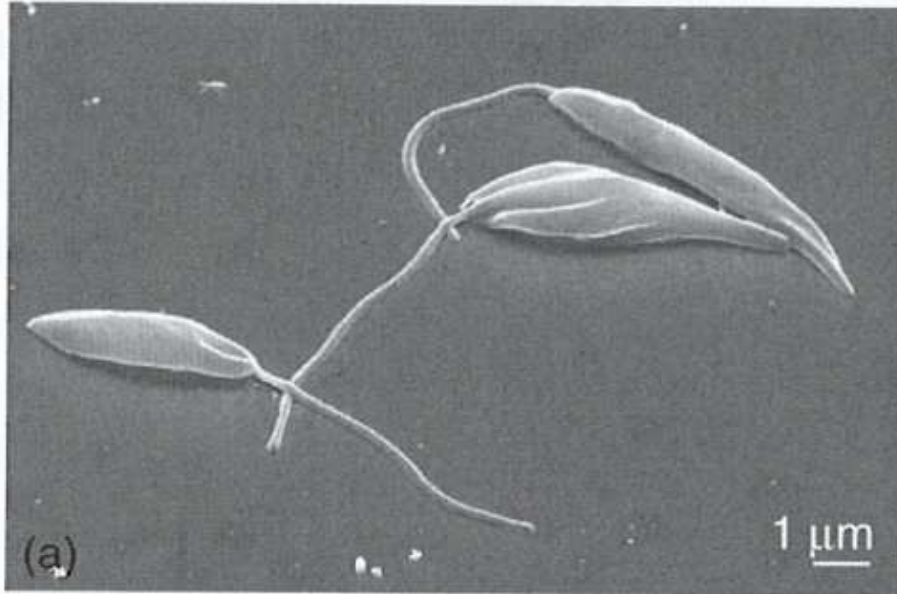
Leishmania – host interakce uvnitř makrofága



Povrchové komponenty promastigota a amastigota *Leishmania*

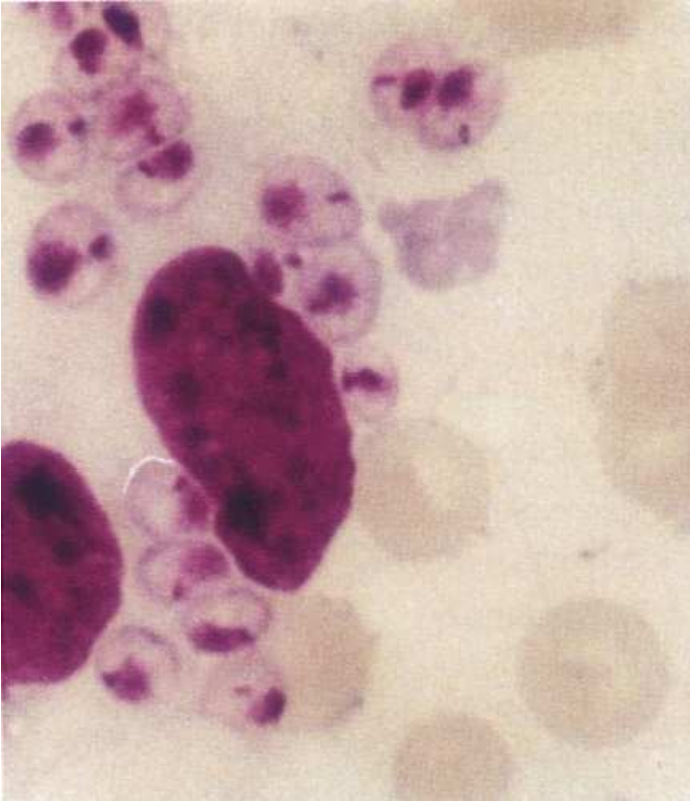


Stádia *Leishmania* sp.



- (a) Promastigot *Leishmania major*
- (b) Amastigot *Leishmania mexicana*

Stádia *Leishmania* sp.

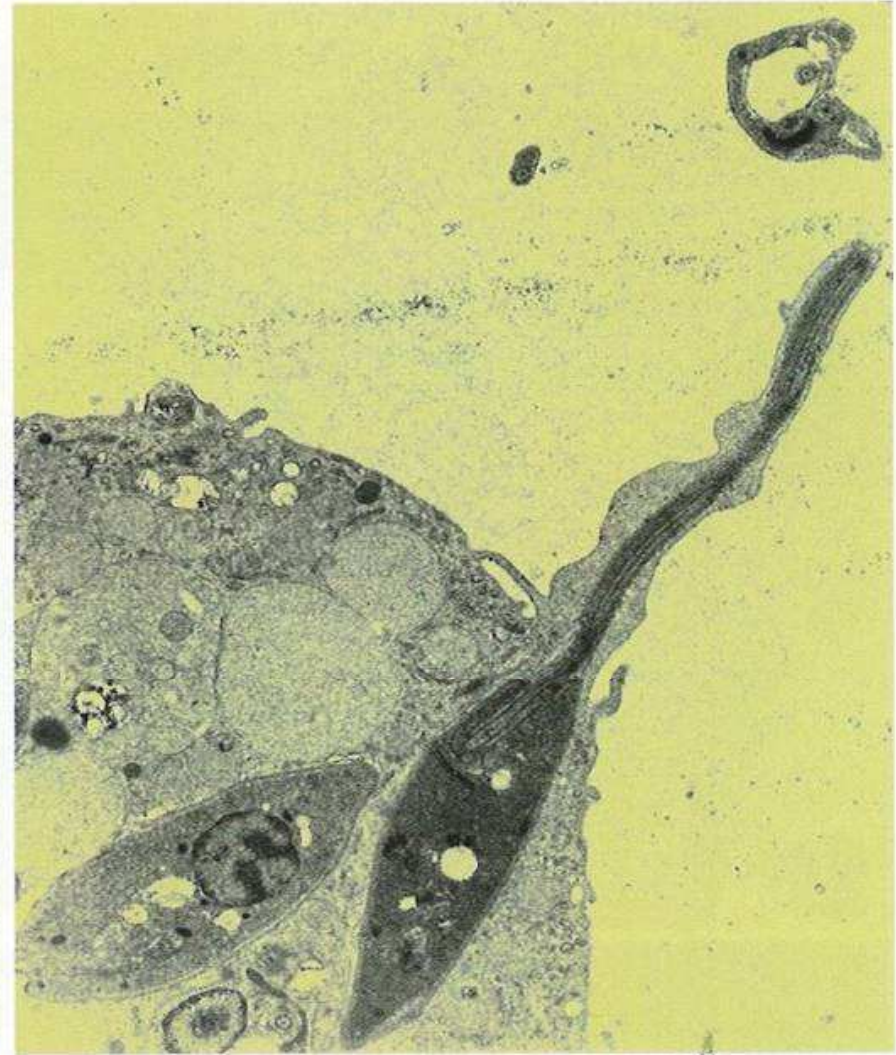
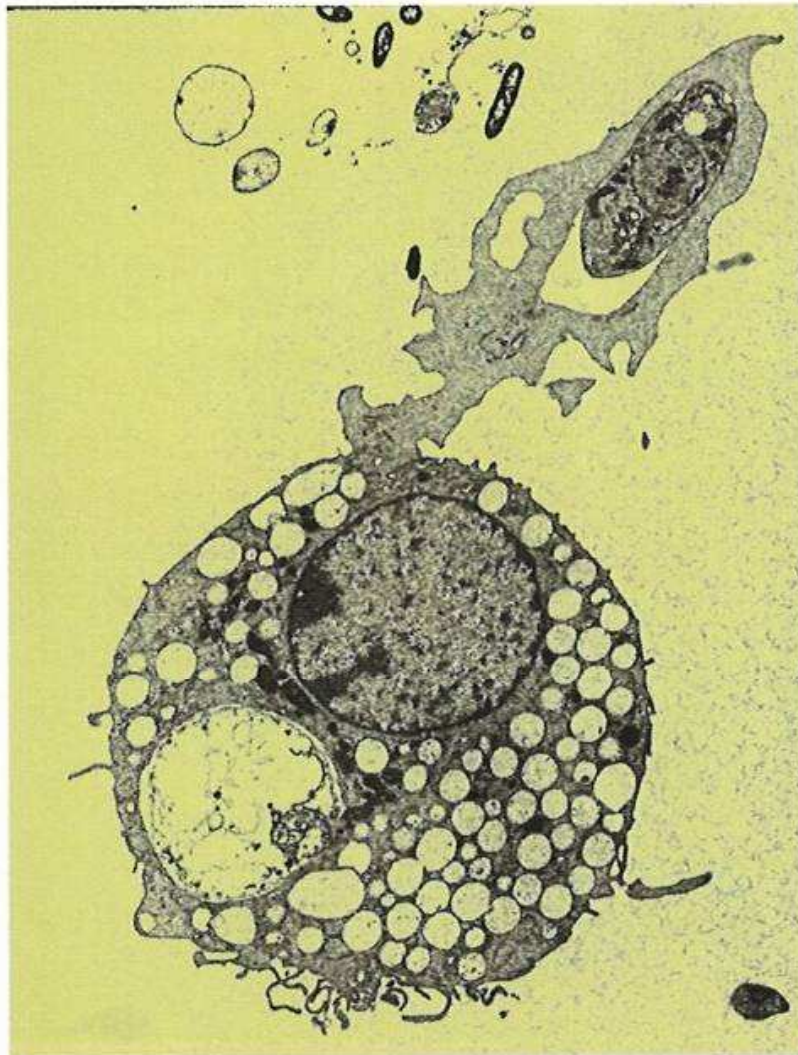


Amastigot *Leishmania* major

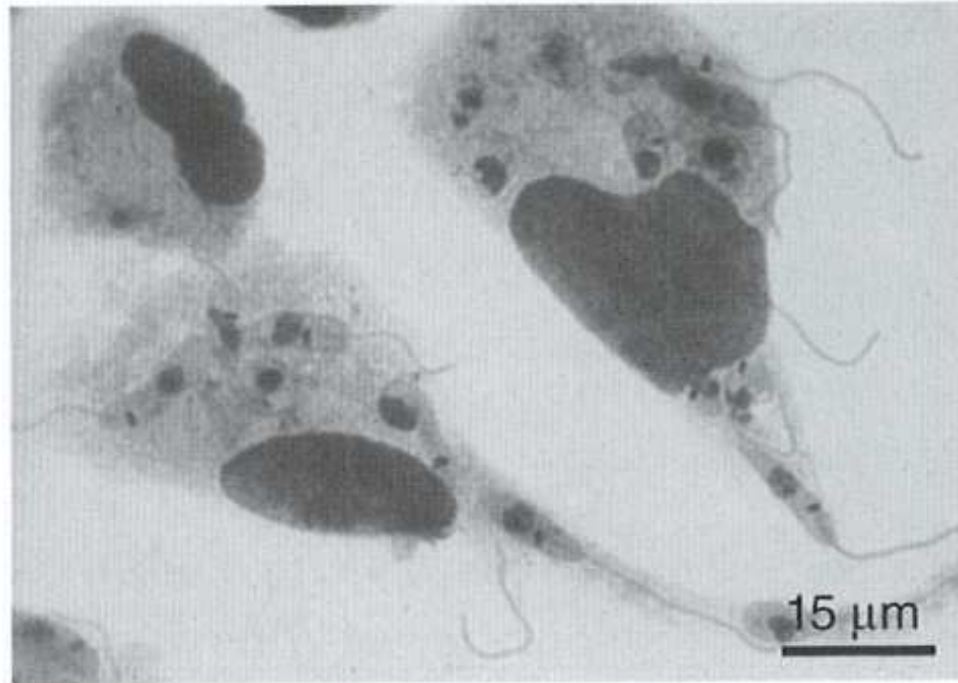


Promastigot *Leishmania* sp. – binární dělení

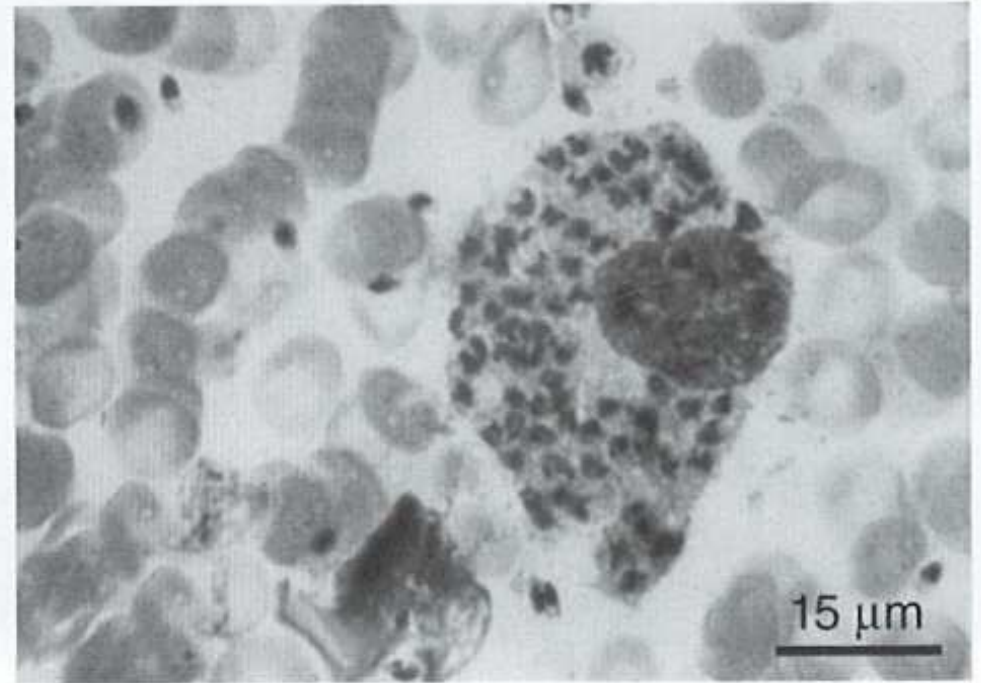
TEM – ingesce promastigota *Leishmania sp.* makrofágem



Stádia *Leishmania donovani*



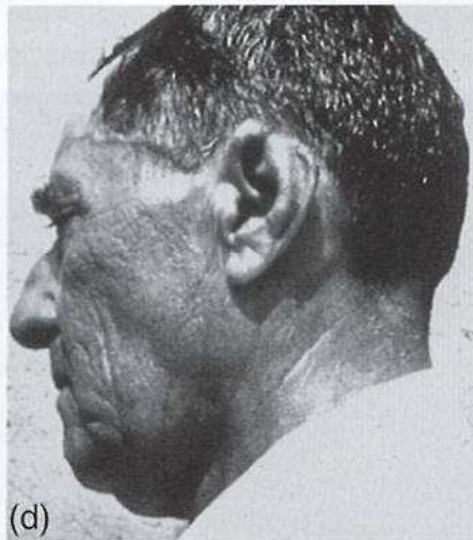
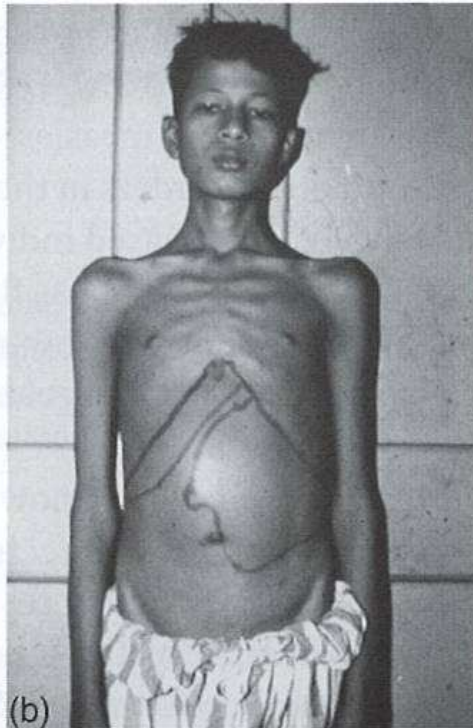
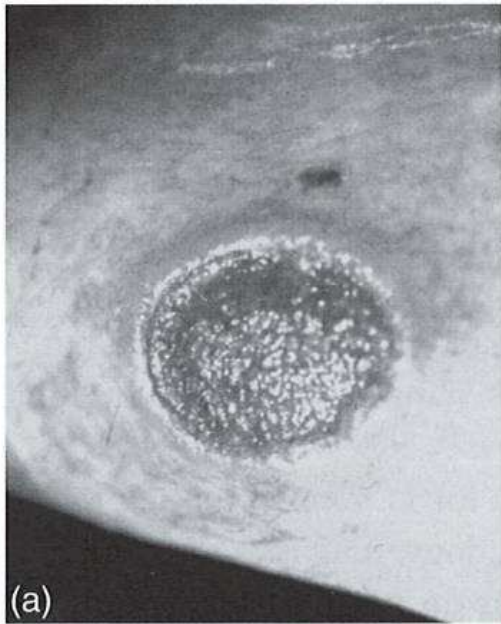
(a)



(b)

(a) Invaze promastigota do makrofaga zlatého křečka, (b) krevní roztěr krve zlatého křečka. Makrofág obsahující volné amastigoty.

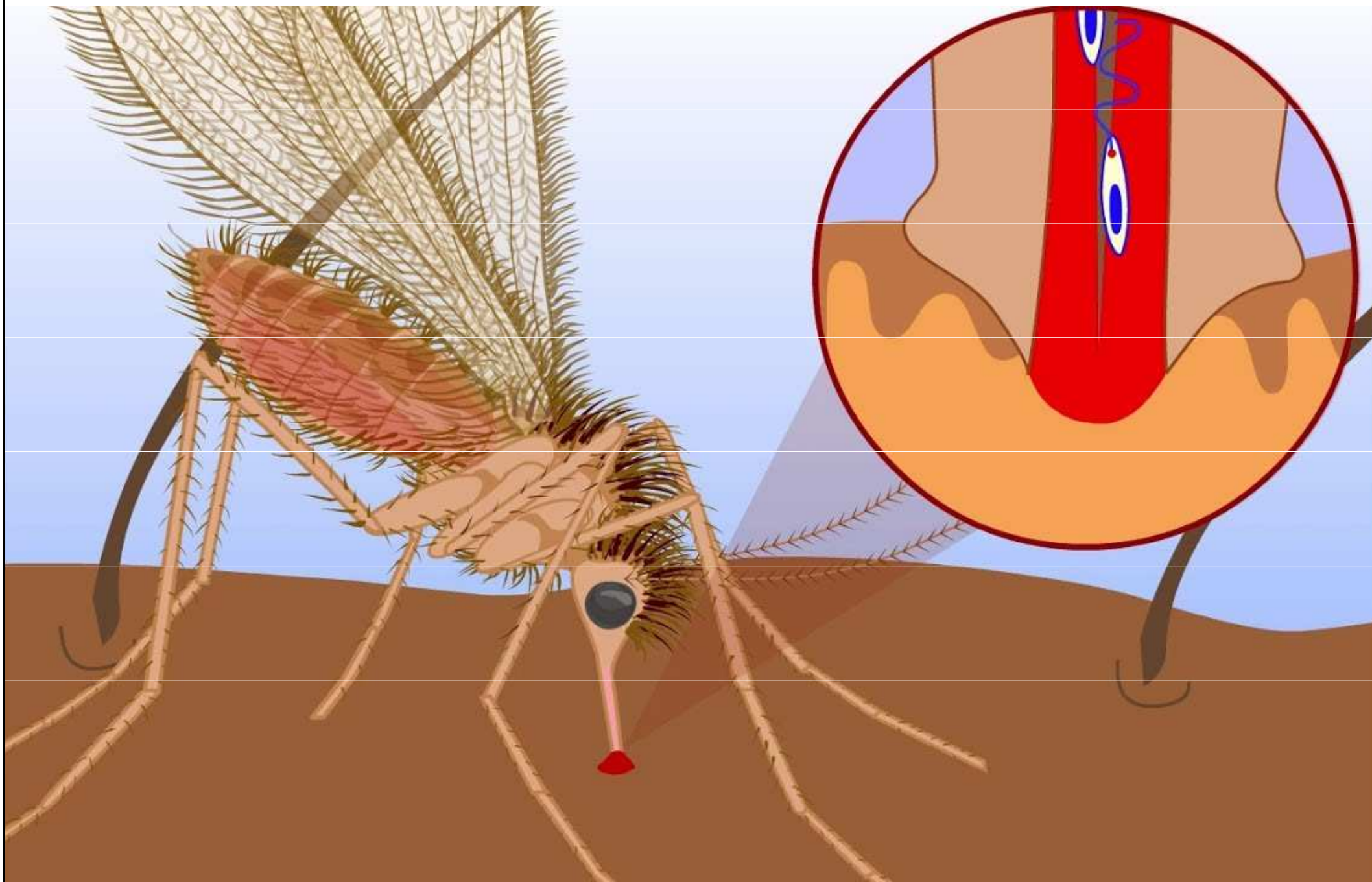
Manifestace leishmaniosy



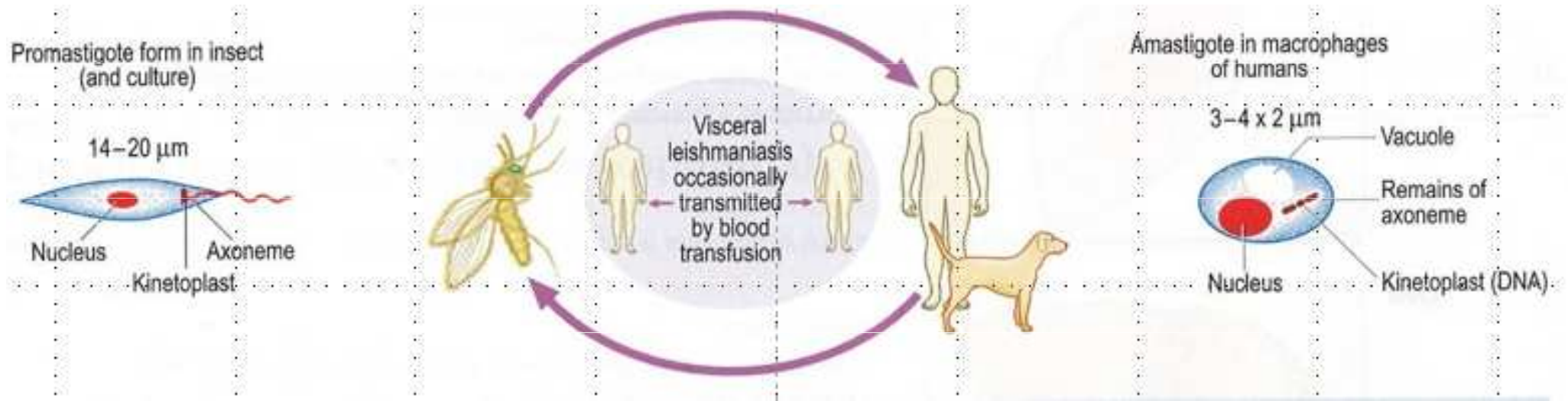
- (a) Orientální vřed na kůži
Leishmania tropica
- (b) Dítě s hepatosplenomegalií v
důsledku *Leishmania donovani*
- (c) Mukokutánní leishmaniosa v
koutku úst po *Leishmania
brasiliensis*
- (d) Deformace ušní chrupavky u
„chickleros disease“ po
Leishmania mexicana

Životní cyklus

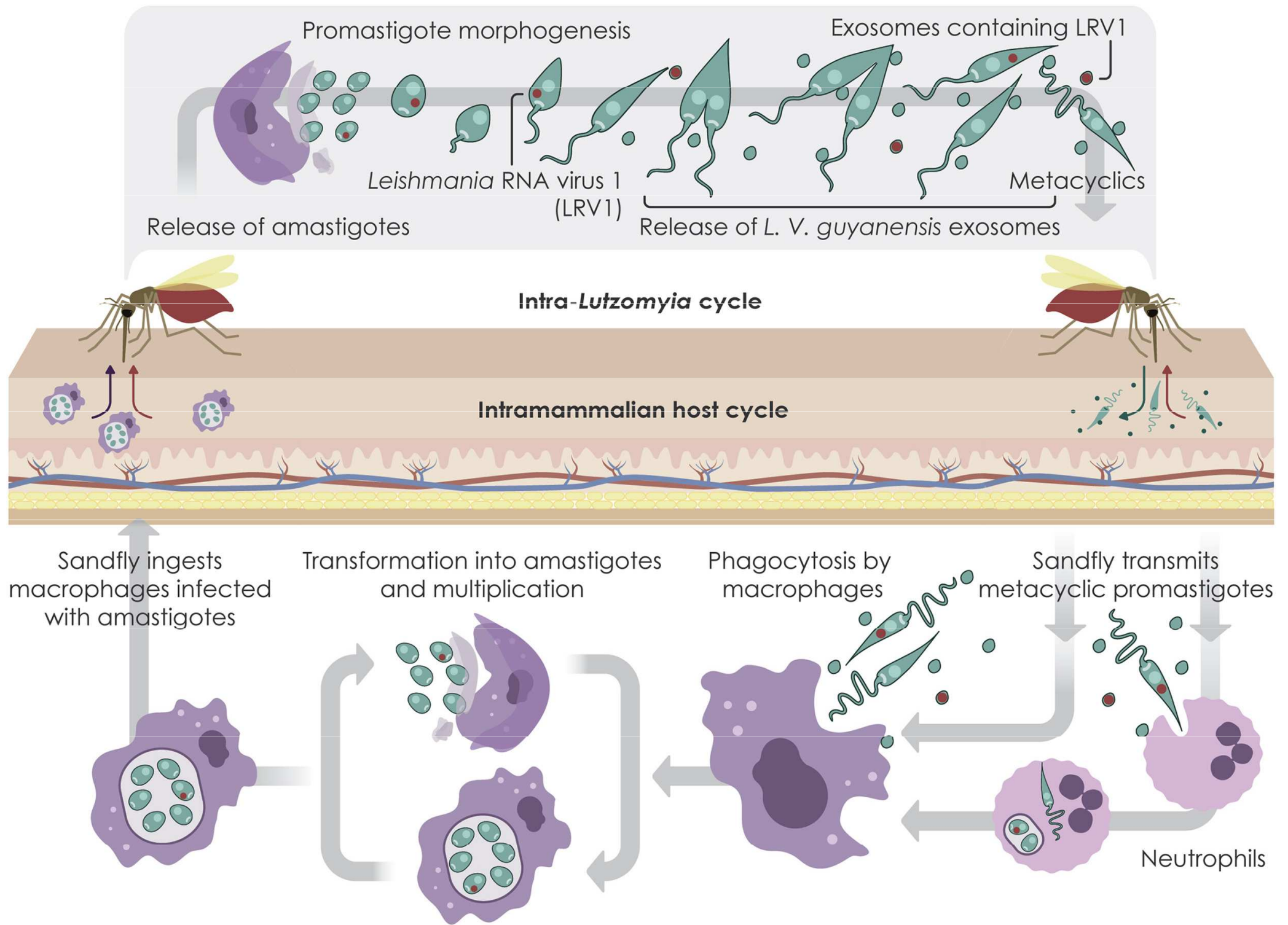
Životní cyklus



Životní cyklus



Životní cyklus leishmanií probíhá mezi člověkem a koutulí rodu **Phlebotomus** či **Lutzomyia**. Z našeho lidského hlediska považujeme **člověka za hostitele** a **koutuli za přenašeče**. Leishmanie v těle hostitele se vyskytuje ve formě **bez bičíku** a napadají **buňky jaterní** nebo **slezinné**, v nich se množí dělením tak dlouho, až **buňka praskne** a parazité, kteří se takto rozmnožili **napadají další zdravé buňky**. Jsou-li nasáti komárem společně s lidskou krví nebo plazmou, mění se v jeho **zažívacím traktu ve formu bičíkatou**. **Opět se množí**, a to **ve střevě komára**, poté se dostávají zpět do **komárova hltanu** a při sání na člověku **pronikají do lidské krve** a **cyklus začíná znovu**.



Životní cyklus

- Životní cyklus leishmanií obsahuje dvě stadia. **Stadium promastygotní** obsahuje **velmi krátký bičík**, je infekční pro člověka a vyvíjí se v přenašeči. Druhé **stadium** je **amastygotní** a je důležitější z hlediska patogenity, také je **bezbičíkaté a intracelulární**. Vlastní přenos je uskutečňován díky krevsajícím hmyzu, v tomto případě jsou to velmi drobné mušky rodu *Phlebotomus*.
- Vlastní **přenos je inokulativní**, flebotomus **se snaží sát krev**, většinou se to však kvůli jeho drobné velikosti nepovede napoprvé, takže **než najde vhodnou kapiláru**, dochází k **několika pokusům** o sání (probing). Proto se u některých pacientů objevuje několik lézí za sebou, **při každém probingu se vpraví do kůže trochu slin a infekčních promastygotů**. Přenašeč je drobný a nedosáhne příliš hluboko, a proto jsou infekční promastygoti vpraveni jen do zevní části dermis.
- Následně se **promastygoti přichytí na fagocytární buňku a vniknou dovnitř**, přemění se v **amastygotní stadium**. Poté se **uvnitř fagocytu začnou množit, fagocyt je posléze lyzovaný a amastygoti se uvolní**.

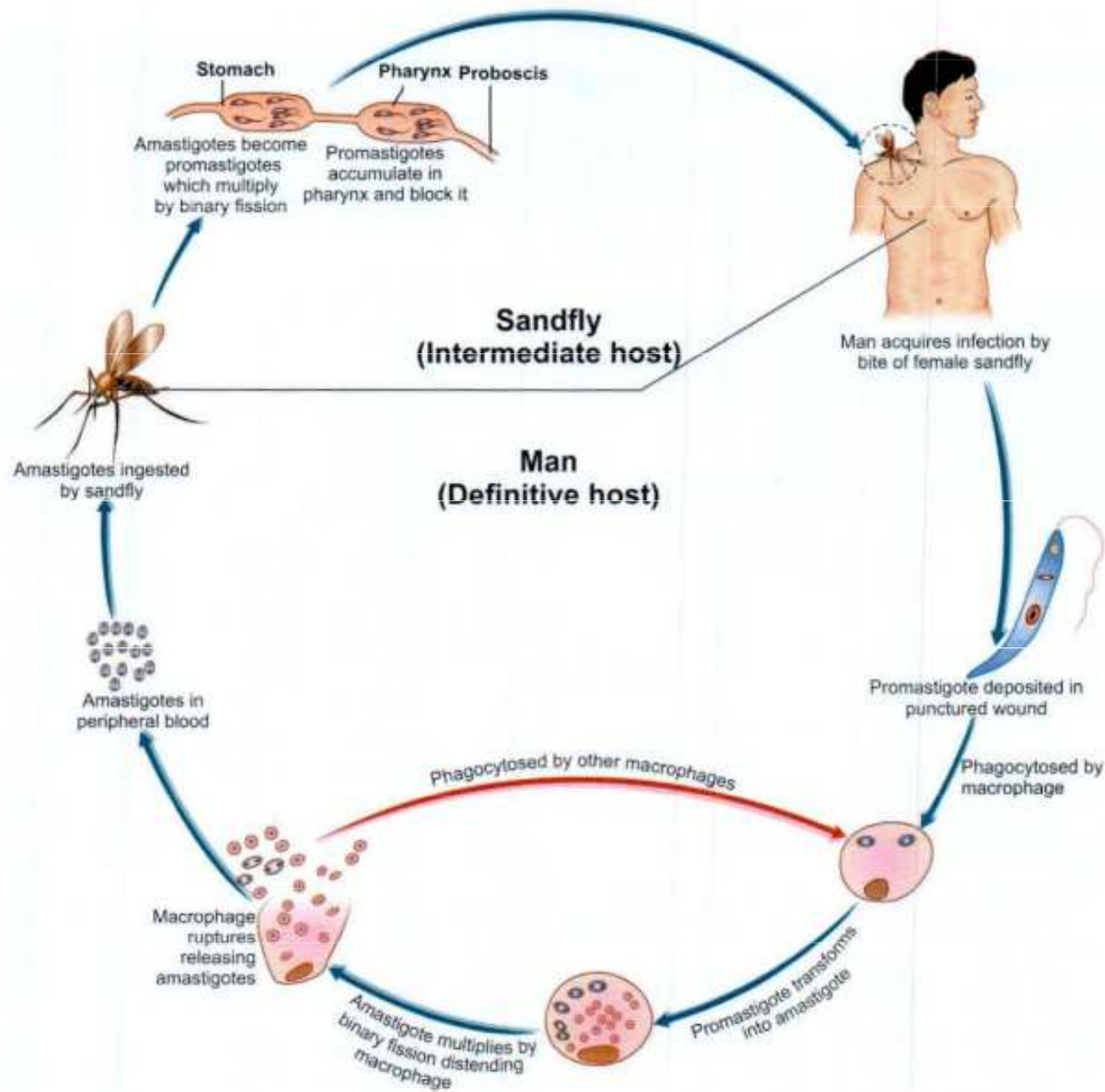
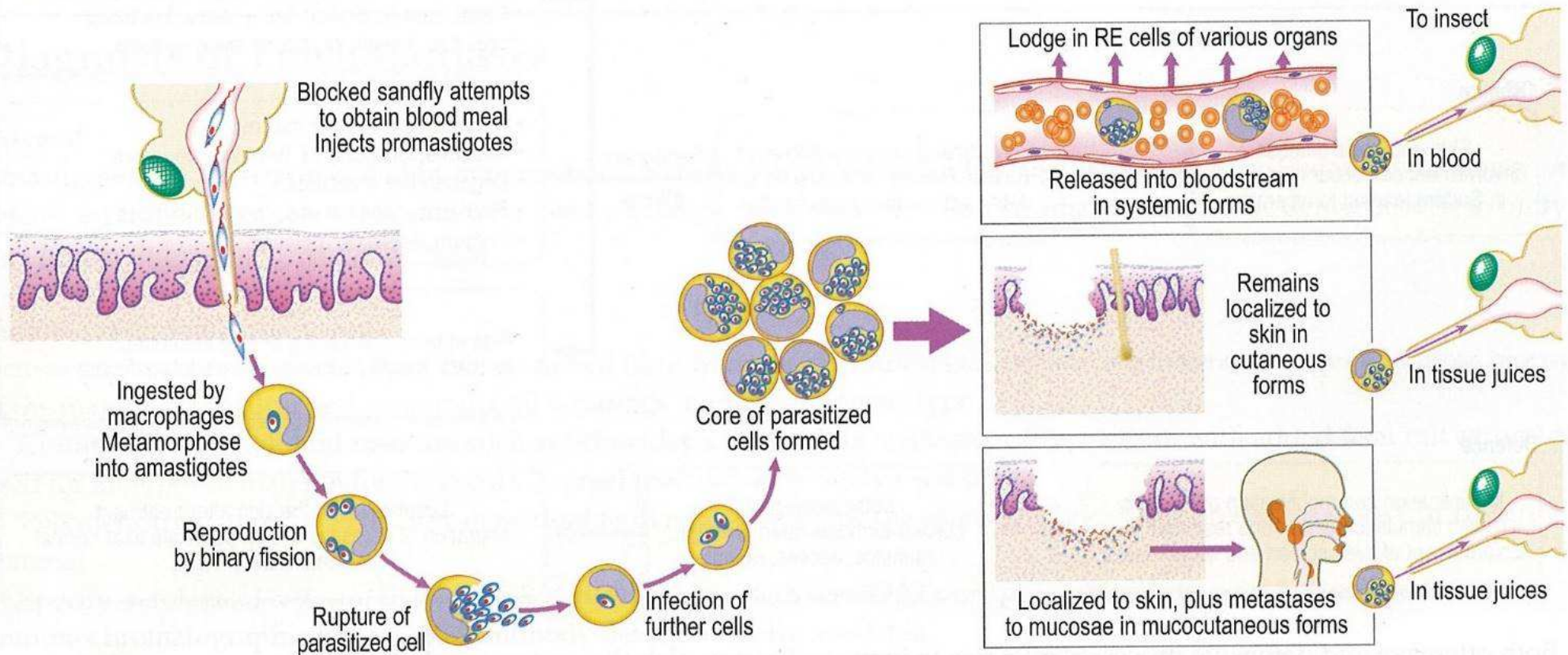


Fig. 10: Life cycle of *Leishmania donovani*

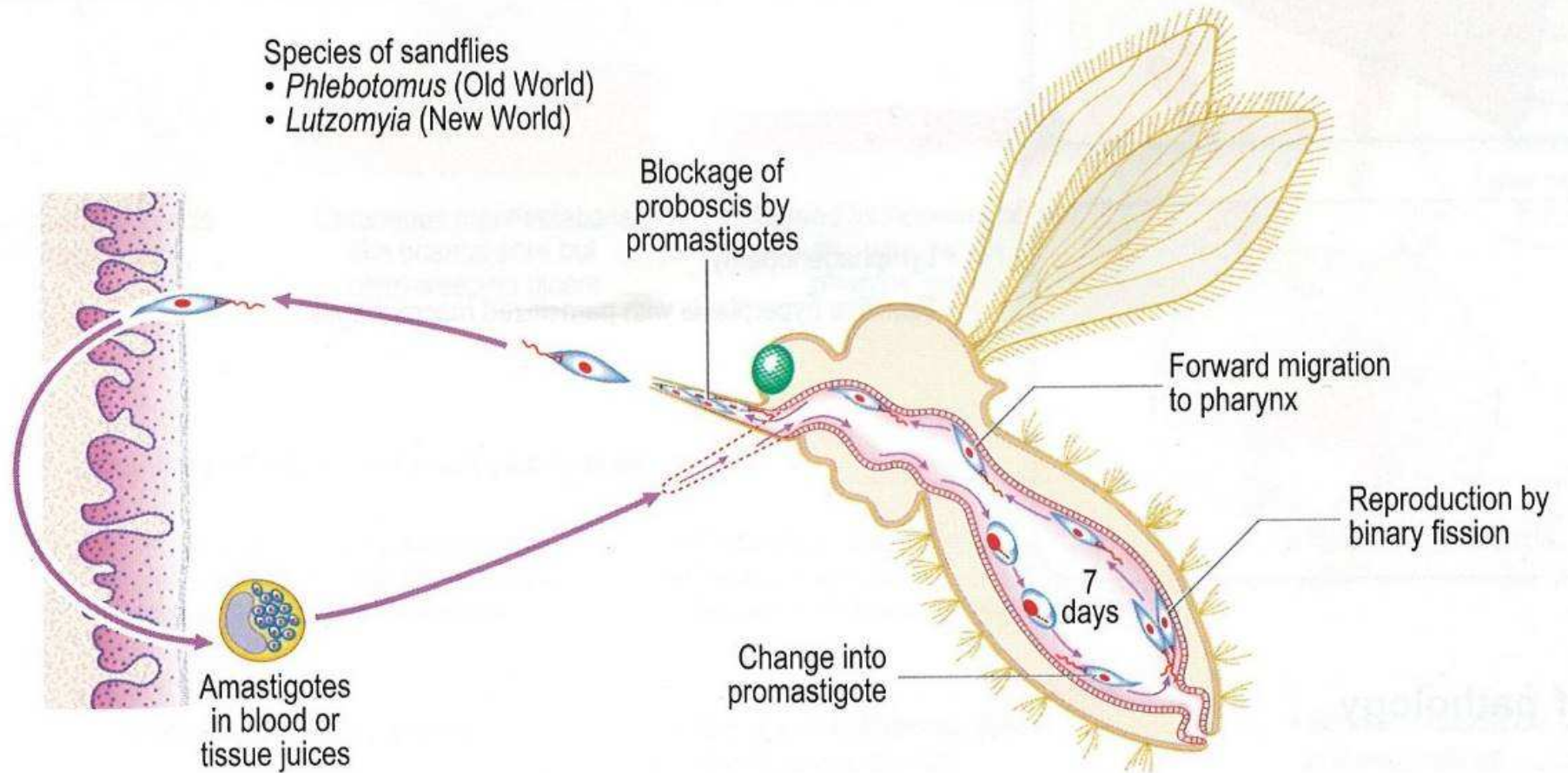
Část životního cyklu v člověku a rezervoárových hostitelích

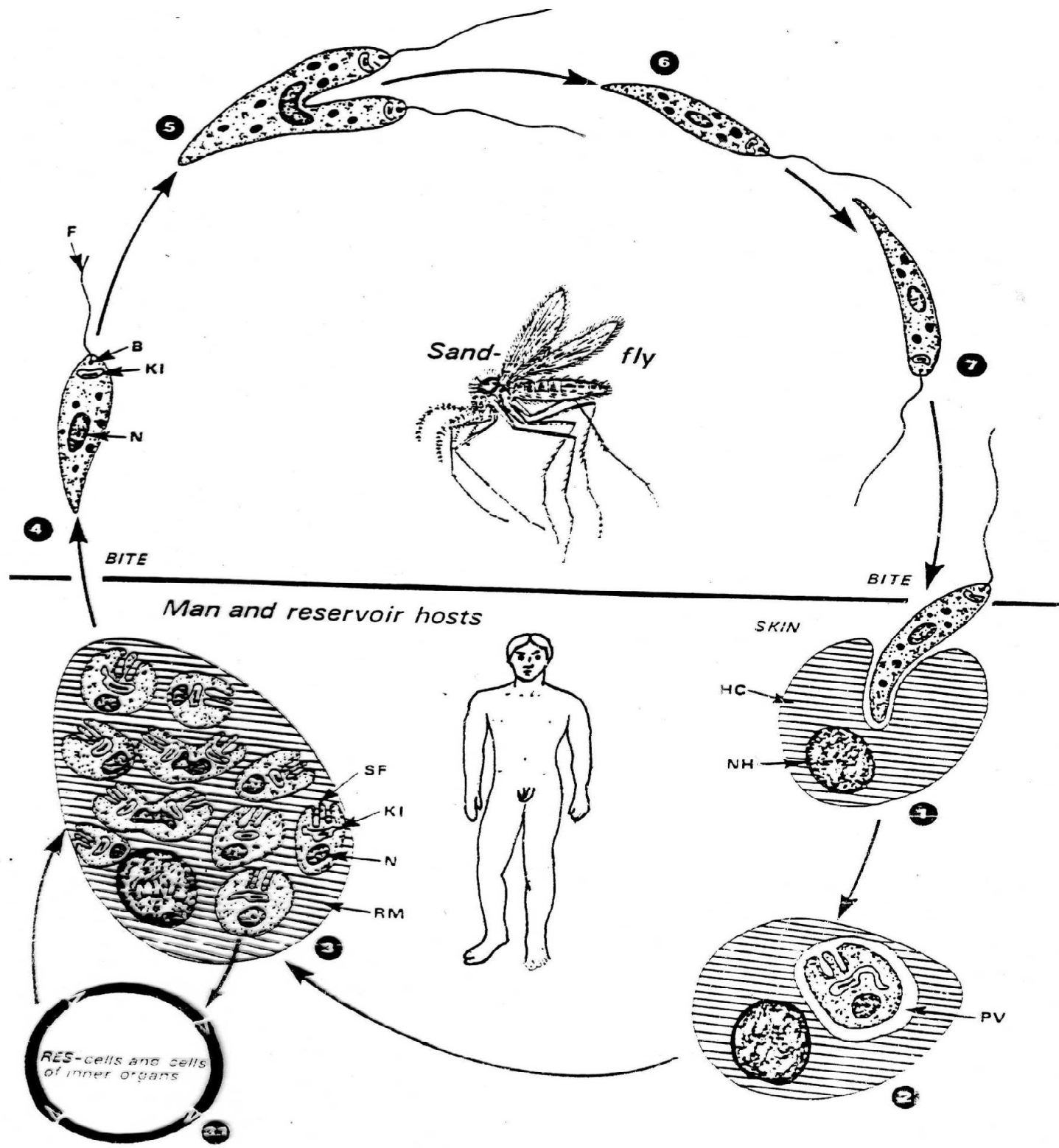
Life cycle in humans and reservoir animals



Část životního cyklu v členovci - vektorovi

Life cycle in insect





Leishmaniózy viscerální

Životní cyklus

- Promastigotní stádium nasáté vektorem je inokulováno do obratlovce, kde je v kůži pohlceno makrofágem
- V průběhu 1–4hodin proběhne transformace promastigota ve stadium amastigota (2-4 μ m); uvnitř parazitoformní vakuoly probíhá binární dělení
- Po 48 hodinách je makrofág vyplněn amastigotním stádiem praská, paraziti se uvolňují a napadají další kožní buňky, což vede ke kožní formě leishmaniózy. Amastigotní stádia skupiny *L. donovani* během 4 až 6 měsíců pronikají do vnitřních orgánů a mohou pronikat do buněk různých orgánů, kde se množí binárním dělením, což vede k viscerální formě leishmaniozy (Kala-azar, horečka dum dum).
- Při sání vektoru (*Phlebotomus*, *Lutzomyia*) dochází k pohlcení amastigótů s krví a k jejich postupné transformaci ve štíhlé promastigotní formy (10-20 μ m dlouhé), které se nacházejí v středním úseku střeva přenašeče.
- Zde se opět cizopasník množí binárním dělením .
- Dochází k ucpání střeva přenašeče a ke hromadění cizopasníků v hltanu a ústní dutině.
- Odtud jsou snadno přenášeni při opětovném sání vektora.

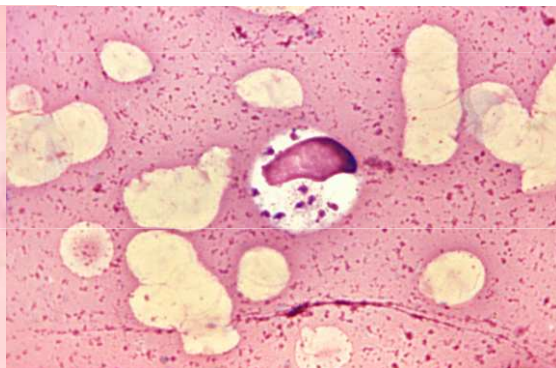
Příznaky onemocnění

Leishmanióza

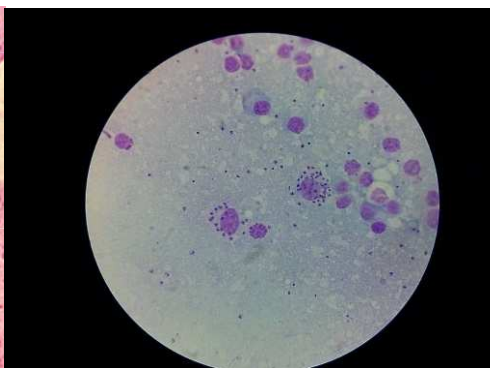
- **Leishmanióza** představuje širokou škálu klinických projevů způsobených parazity rodu **Trypanosomatida *Leishmania***. Obecně se šíří kousnutím flebotominních písečných much, ***Phlebotomus*** a ***Lutzomyia*** a vyskytuje se nejčastěji v tropech a subtropích Afriky, Asie, Ameriky a jižní Evropy. Onemocnění se může projevit **třemi hlavními způsoby: kožními, mukokutánními nebo viscerálními**. Kožní forma se projevuje **kožními vředy**, zatímco mukokutánní forma se projevuje **vředy kůže, úst a nosu**. Viscerální forma **začíná kožními vředy** a později se **projevuje horečkou, nízkým počtem červených krvinek a zvětšenou slezinou a játry**.



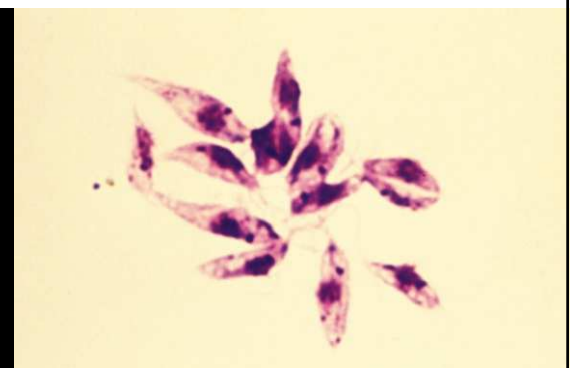
Trypanosomatida



Leishmania donovani
v buňkách kostní dřeně.



Leishmania infantum
amastigotní formy



Leishmania
tropica

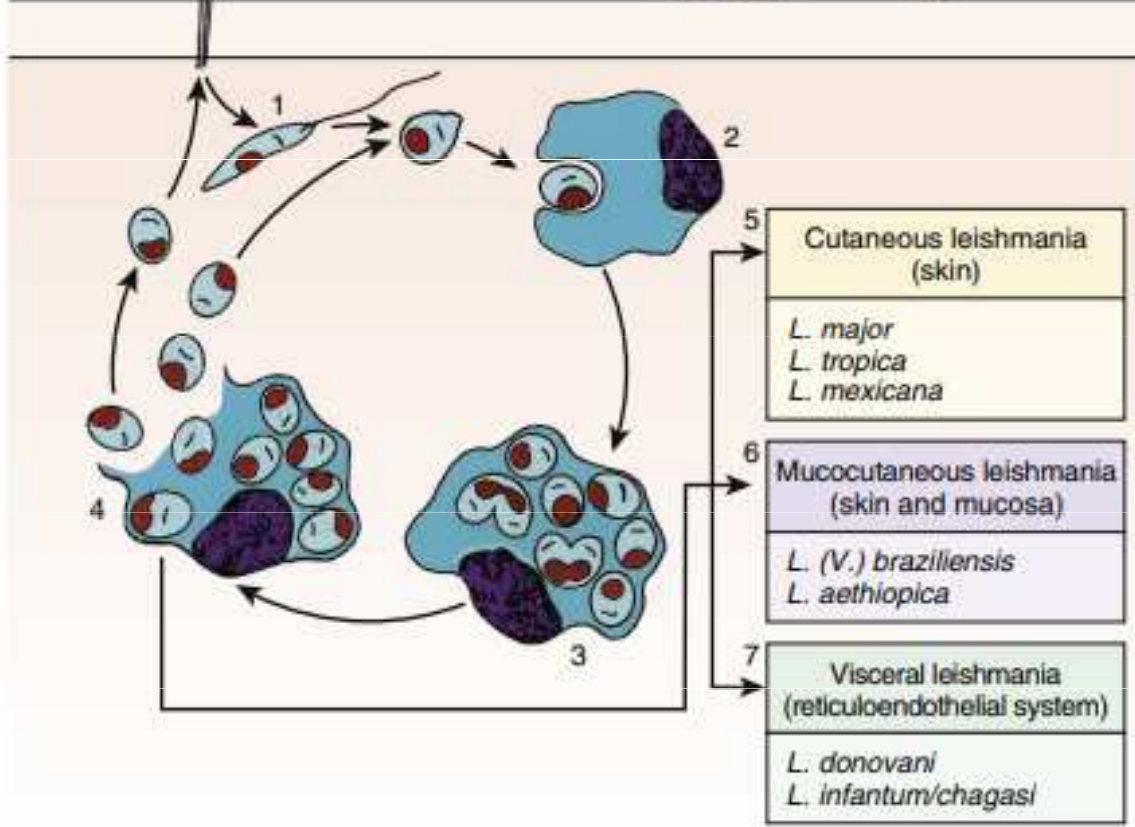
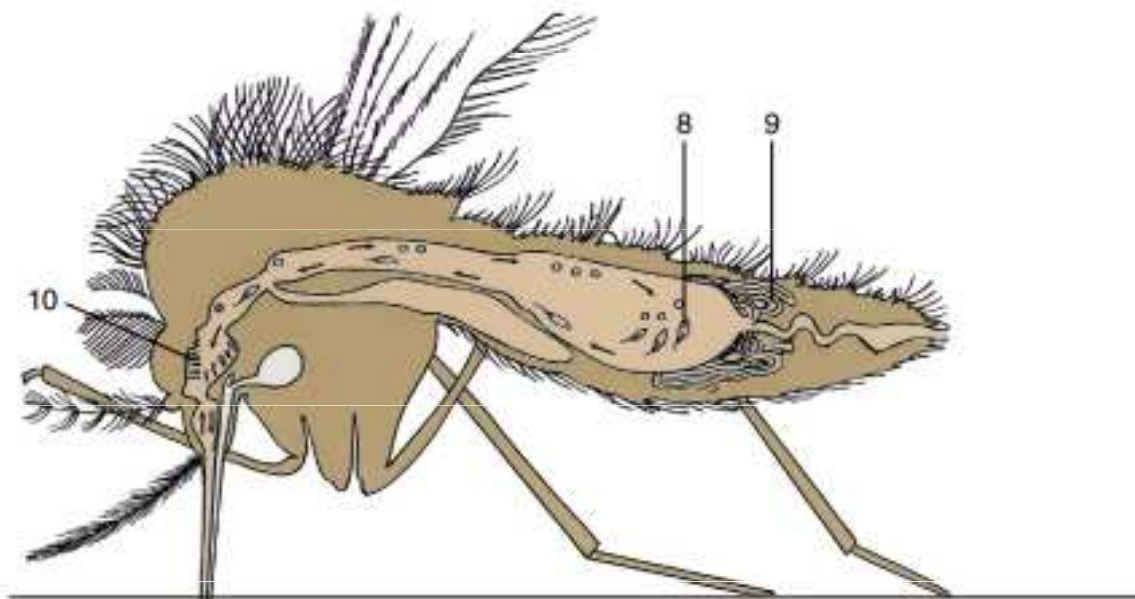
Původci onemocnění člověka

- Existují druhy leishmanií, které vyvolávají především **kožní (kožně-slizniční) nákazy** (*L. major, tropica, aethiopica, mexicana, braziliensis*), a dále druhy způsobující **viscerální formu** (*L. infantum, donovani, chagas*).
- Výskyt leishmanií je omezen na místa výskytu přenašečů. Ve starém světě se vyskytují flebotomové z rodu ***Phlebotomus*** a jsou hlavně v **subtropech a semiaridních oblastech (polosuchých)**. Jedná se o okolí Středozemního moře, Íránu, Saudské Arábie, Indie.
- Naopak v novém světě, hlavně ve střední a jižní Americe, jsou přenašeči ***Lutzomie***, žijící převážně **ve velmi vysoko položených listnatých oblastech** (Macchu Piccu).

Příznaky onemocnění

Projevy nákazy jsou výsledkem jemných interakcí mezi **vrozenou a získanou imunitní odpovědí** člověka (individuální genetické pozadí imunitní odpovědi) a **stavem imunitního systému** v okamžiku infekce. Z pohledu parazita existují **různé druhy leishmanií**, které vyvolávají **různé typy nálezů**. Mohou to být **formy kožní či viscerální**, některé mohou vyvolávat **jak kožní tak i viscerální nález**. Podstatnou roli hraje **virulence** a schopnost imunomodulovat odpovědi infikovaného hostitele.

- Výsledný klinický projev má závislost na stavu imunitního systému. V okamžiku, kdy imunitní systém funguje fyziologicky, dojde ke klasickému **kožnímu zánětu**, během kterého k infikovanému místu vcestují zánětlivé buňky. Dojde k **cytotoxickým reakcím** a **likvidují se infikované makrofágy**. Následně se **likviduje i okolní tkáň**, aby došlo i k likvidaci parazitárního hnízda. **Tkáň je nekrotická** a pokud se zhojí, jedná se o velmi jednoduchou kožní formu infekce.



Rozlišujeme tři formy onemocnění:



L. donovani
L. infantum/
L. chagasi

Viscerální leishmanie
RES - reticuloendoteliální
system



L. braziliensis
L. aethiopica

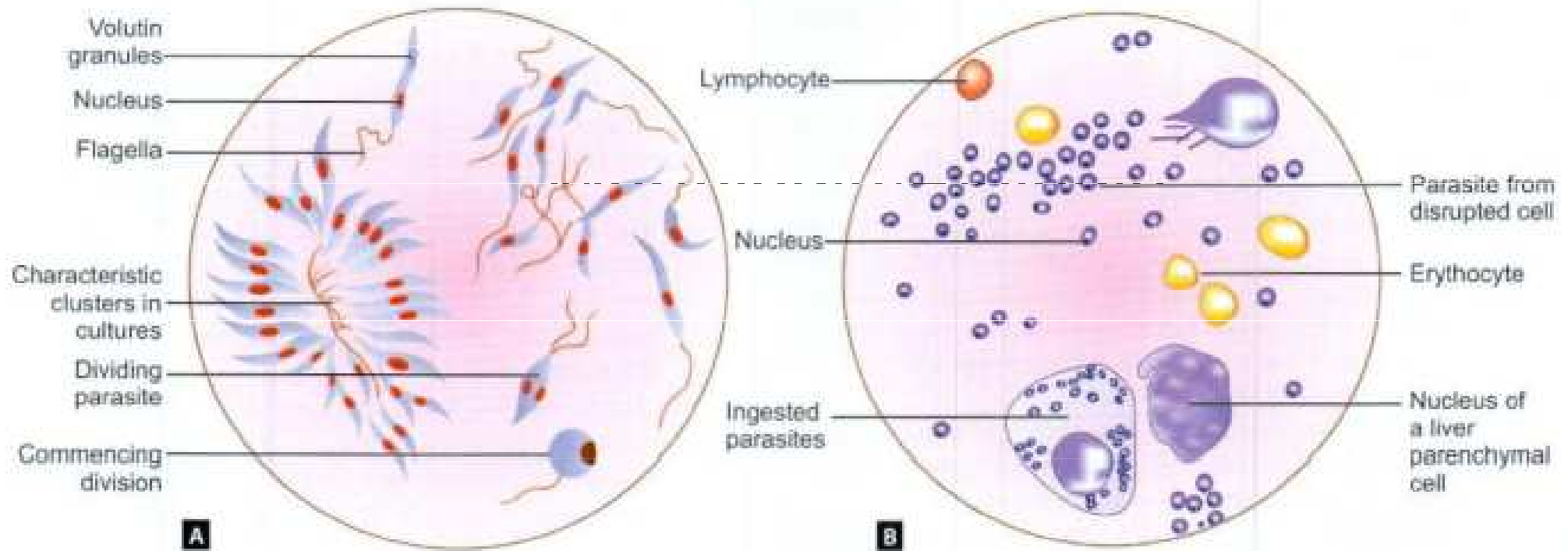
Mukokutánní leishmanie
Pokožka a sliznice



L. major
L. tropica
L. mexicana

Kutánní leishmanie
pokožka

Leishmania donovani: (a) kultura parazitů
barvených Giemsou (b) roztěr jaterního tkáně
(Giemsa).



Formy onemocnění

- Rozlišujeme tři hlavní formy lidského onemocnění leishmaniózou:
- **Viscerální leishmanióza** (angl. *visceral leishmaniasis*, zkratka VL) – nejzávažnější forma, známá též pod názvy **kala-azar** nebo **černá horečka**. Způsobují ji *Leishmania donovani*, *Leishmania chagasi* a *Leishmania infantum*. Infikované makrofágy jsou zaneseny do jater a sleziny, parazit se zde masivně množí a napadá další buňky. Bez včasné diagnózy a léčby postižený jedinec umírá.
- **Kožní leishmanióza** (angl. *cutaneous leishmaniasis*, zkratka CL) – nejčastější forma, kdy parazité **napadají a poškozují kůži**. Původci jsou *Leishmania tropica*, *Leishmania major*, *Leishmania mexicana*, *Leishmania aethiopica*. **Neléčená kožní leishmanióza není smrtelná, poškozená kůže se hojí jizvou.**
- **Mukokutánní leishmanióza** neboli **kožně-slizniční leishmanióza** (angl. *mucocutaneous leishmaniasis*, zkratka MCL) se **vyskytuje v pralesích Střední a Jižní Ameriky**. Kromě **poškození kůže dochází i k destrukci chrupavčitých tkání v oblasti obličeje**. Nejčastějšími původci jsou *Leishmania braziliensis* a *Leishmania guaynensis*.

Viscerální leishmanioza

Je **nejzávažnější forma leishmaniózy** známá také jako ***kala azar***, což v překladu z hindštiny znamená **černá horečka**. Způsobují ji ***Leishmania donovani*, *L. chagasi* a *L. infantum***. Název formy je odvozen z faktu, že parazitičtí prvoci se usídlují v lidských útrobách, především **v játrech a slezině**, což vede ke zvětšení a snížení funkce těchto orgánů. Dále se projevuje **horečkou, váhovým úbytkem a anémií**. **Neléčená viscerální leishmanióza vede téměř vždy ke smrti hostitele.**

Při viscerální leishmanióse působené druhy ***L. donovani* a *L. infantum*** nejsou infikované makrofágy rozpoznány v kůži, uniknou a krví se dostanou do mízních uzlin a posléze do sleziny a kostní dřeně. Viscerální forma leishmaniósy způsobená ***L. infantum* (*chagasi*)** se vyskytuje **ve středomoří**.

Leishmania

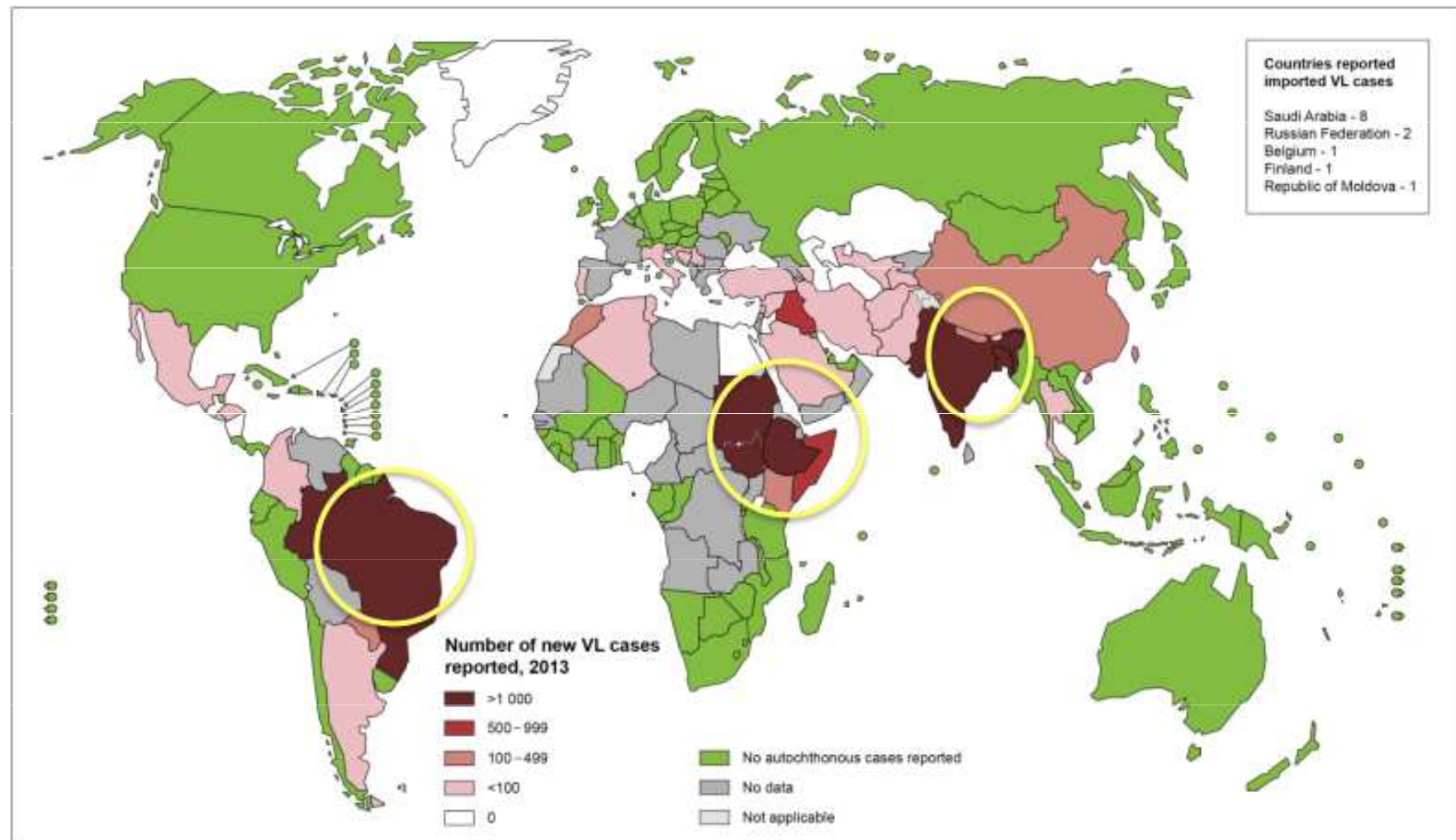
druh	symptom	vektor	rezervoár
------	---------	--------	-----------

1) leishmaniózy viscerální „Starého a Nového světa“

L. infantum	dětská viscerální	Phlebotomus	pes, liška
L. chagasi	dětská viscerální	Lutzomyia	pes, liška
L. donovani	kala-azar	Phlebotomus	

Globální výskyt viscerální leishmaniozy

Status of endemicity of visceral leishmaniasis, worldwide, 2013



The boundaries and names shown and the designations used on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the World Health Organization concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted lines on maps represent approximate border lines for which there may not yet be full agreement. © WHO 2015. All rights reserved

Data Source: World Health Organization
Map Production: Control of Neglected
Tropical Diseases (NTD)
World Health Organization



Distribuce viscerální leishmaniozy (kala-azar, horečka dům dům, černá nemoc)



Viscerální leishmanióza - pokračování

Z epidemiologického hlediska se zásadně liší od **kala-azar způsobené *L. donovani*** (*lokalizovaná pouze na indickém subkontinentu a v Africe*) a ***L. infantum***. ***L. infantum* je zoonóza, rezervoárovým zvířetem je pes, člověk do cyklu vstoupí zcela náhodně. *L. donovani* je antroponóza, rezervoárem je člověk.**

Po „**vyléčení**“ **kala-azar**, kdy **vnitřní orgány již leishmanie** neobsahují, se určitý segment infikovaných makrofágů dostává nazpět do kůže, kde vyvolává **post kala-azarovou dermatitidu**, která je **zdrojem pro přenašeče**.

Z tohoto důvodu je **kala-azar schopna vytvářet epidemie** (např. endemická oblast Bihar v Indii). **Inkubační doba může být týdny až roky**. Mezi příznaky patří **vysoká horečka a splenomegalie**. V pokročilé fázi dochází ke **kachektizaci a svalové atrofii**. Krevní obraz obsahuje **pancytopenii**.

Viscerální leishmanioza



Vesnice Bihar, Indie, v endemické oblasti viscerální leishmaniózy. Úzký kontakt mezi lidmi a zvířaty v této vesnici napomáhá růstu populace lokálního vektora *Phlebotomus argentipes*. Tito jsou synantropní ale zoofilní a často sají na dobytku a přenášejí nemoc na lidi.

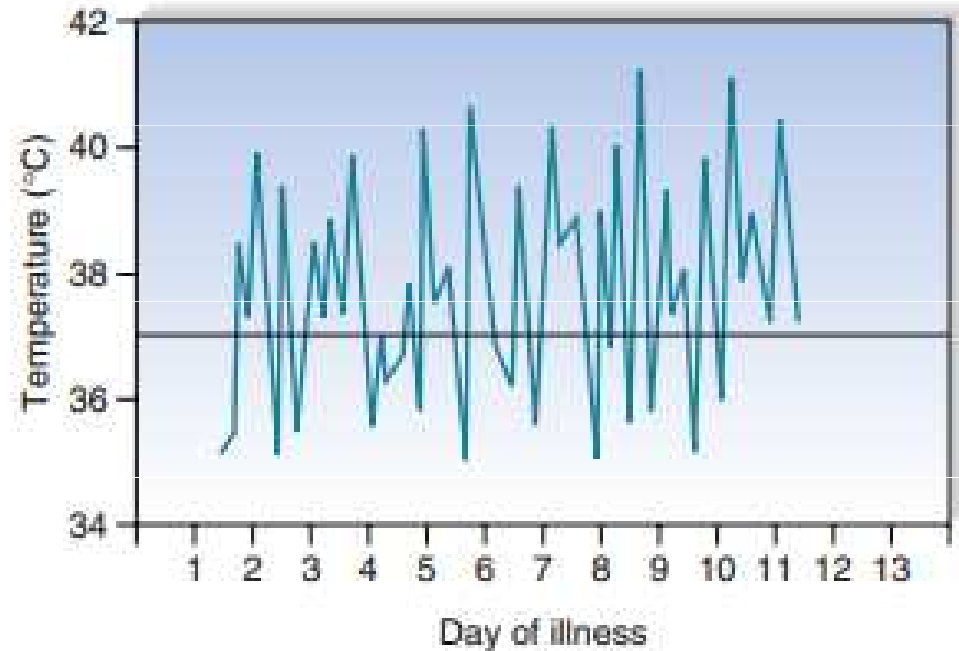


Vzdělávání obyvatelstva v endemické oblasti viscerální leishmanióze napomáhá jejich ochraně. V letech 2011 až 2014 došlo k redukci případů onemocnění o 72% a k redukci úmrtí o 85%.

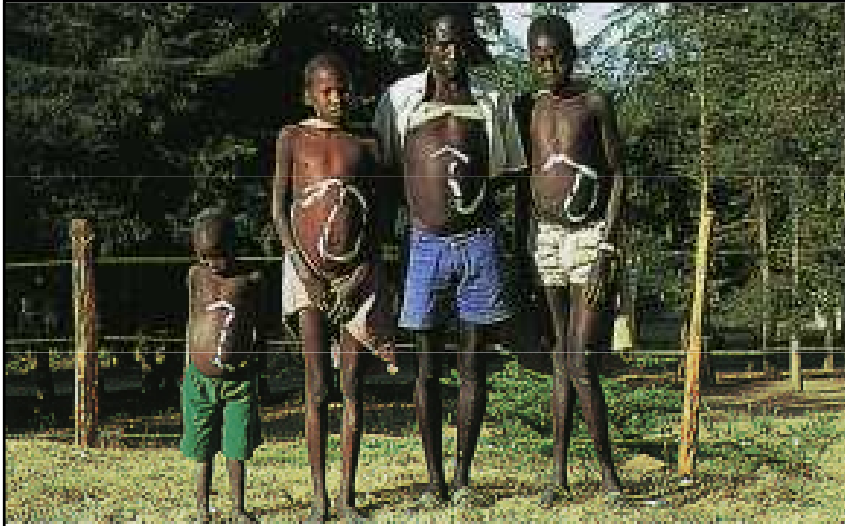
Viscerální leishmanioza



Uprchlíci v jižním Súdanu. V roce 2016 vzniklo velké ohnisko viscerální leishmaniózy (VL) v jižním Súdanu, kde jejich migrace a špatný výživový stav byly příčinou snížené imunity a následného rozvoje VL.



Záznam teploty u viscerální Leishmaniozy. Záznam ukazuje, že během 24 hodin dochází běžně ke dvěma vrcholům teploty. Nehledě na to, jsou pacienti v dobré kondici a mají chuť k jídlu.



Zvětšená velikost slezina a jater (hepatosplenomegalie) jako klinický projev kala-azar v Keni.

Zarudnutí pokožky u kala-azar.

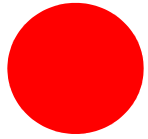


Kala-azar u dítěte trpícího chronickými teplotami, anémií, leukopenií a trombocytopenií. Patrné je rovněž mírné zvětšení sleziny a jater.



Post kala-azar dermální leishmaniaioza (PKDL)





Kožní leishmanioza

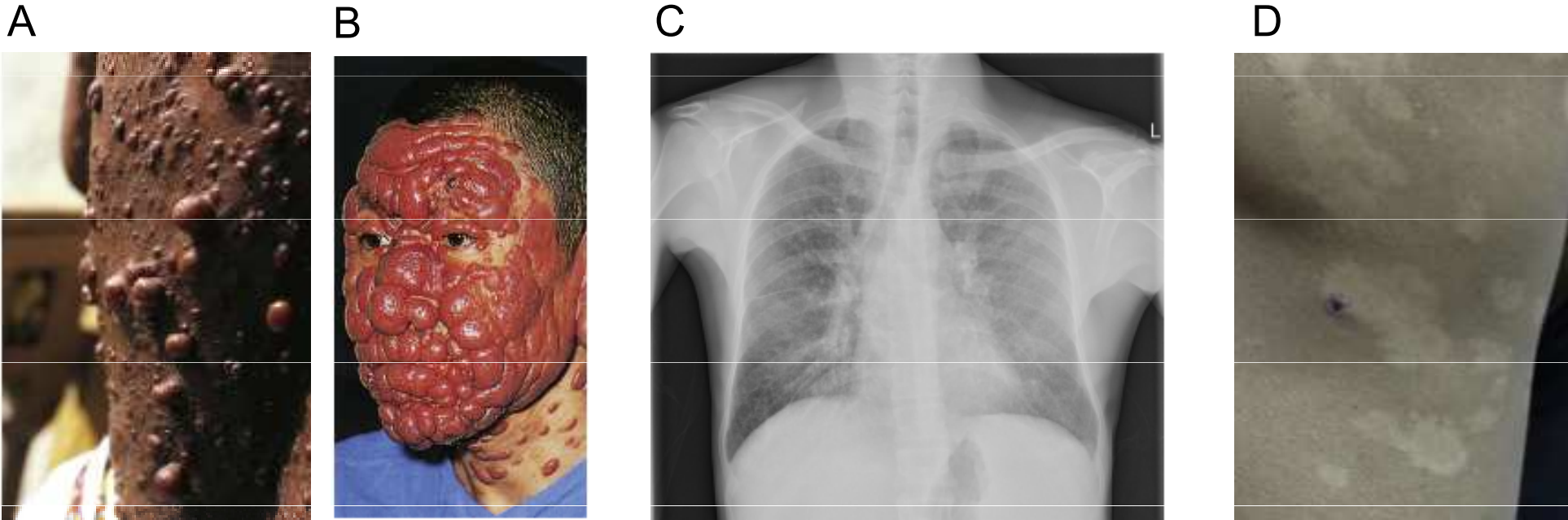
Kožní leishmaniósa má **1,5 milionu případů** ročně a dělí se na **lokalizovanou, recidivující, difúzní**. Mukokutánní se dá považovat za komplikaci kožní leishmaniósy.

Místo infikované **makrofágy** je **rozeznáno imunitním systémem**, **dojde k proliferaci**, na konci je **spontánní hojení**. **Původci kožní formy jsou *L. major*, *L. tropica***. Inkubační doba je **2–8 týdnů**, někdy **až tři roky**.

Zpočátku se objeví **malý pupínek**, **začne vředovatět** a vytvoří se **centrální, okrouhlý vřídek**, který se postupně zvětšuje. **Vznikne kulatá nebo oválná léze**, která se spontánně vyhojí jizvou během několika měsíců.

Mnohem **vzácnější** jsou recidivující **kožní leishmaniósy**. Hostitel opakuje imunitní odpověď a **dojde k nekoodrínované hyperalergické reakci**, při níž dojde pouze k částečné likvidaci parazitů.

Klinické příznaky leishmanioz



A – PKDL noduly u indického pacienta léčeného na kala-azar

B – PKDL u pacienta z Číny, který byl kompletně léčen chemoterapií. Reakce tkáně se liší od anergie vyvolané difúzní formou leishmaniosy.

C – rentgenový snímek hrudního koše u HIV pozitivního pacienta z Etiopie s diseminovanou viscerální leishmaniózou. Ko-infekce HIV-VL je velice běžná, protože HIV pozitivita zvyšuje pravděpodobnost souběžného napadení VL.

D – hypopigmentované makuly post kala-azar dermální leishmaniózy.

Kožní leishmaniózy Starého světa

Aktivuje se zánět, vznikne vřed, který je částečně zlikvidován, ale vyhojí se pouze zčásti a na obvodu se znovu aktivuje infekce – **stále se opakující cyklus**. Vyskytují se **nejčastěji v Iráku**. Při diagnostice se musí **odebírat pouze z obvodu vředu**, v centru jsou leishmanie zničené.

Kožní leishmanióza je nejčastější forma leishmaniózy, při níž parazité **napadají kůži** a působí její **poškození**. Původci nemoci jsou ***Leishmania tropica*, *L. aethiopica* a *L. major*** (ve **Starém světě**) a ***L. mexicana*, *L. brasiliensis* a *L. peruviana*** (v **Novém světě**). Neléčená kožní leishmanióza není smrtelná nemoc a většinou se poškozené okrsky kůže zahojí jizvou.

Leishmania

druh	symptom	vektor	rezervoár
------	---------	--------	-----------

2) leishmaniózy kožní „Starého světa“

L. tropica	suchý vřed	Phlebotomus	pes
L. major	vlhký vřed	Phlebotomus	hlodavci
L. aethiopica	difúzní forma	Phlebotomus	damani Procavia

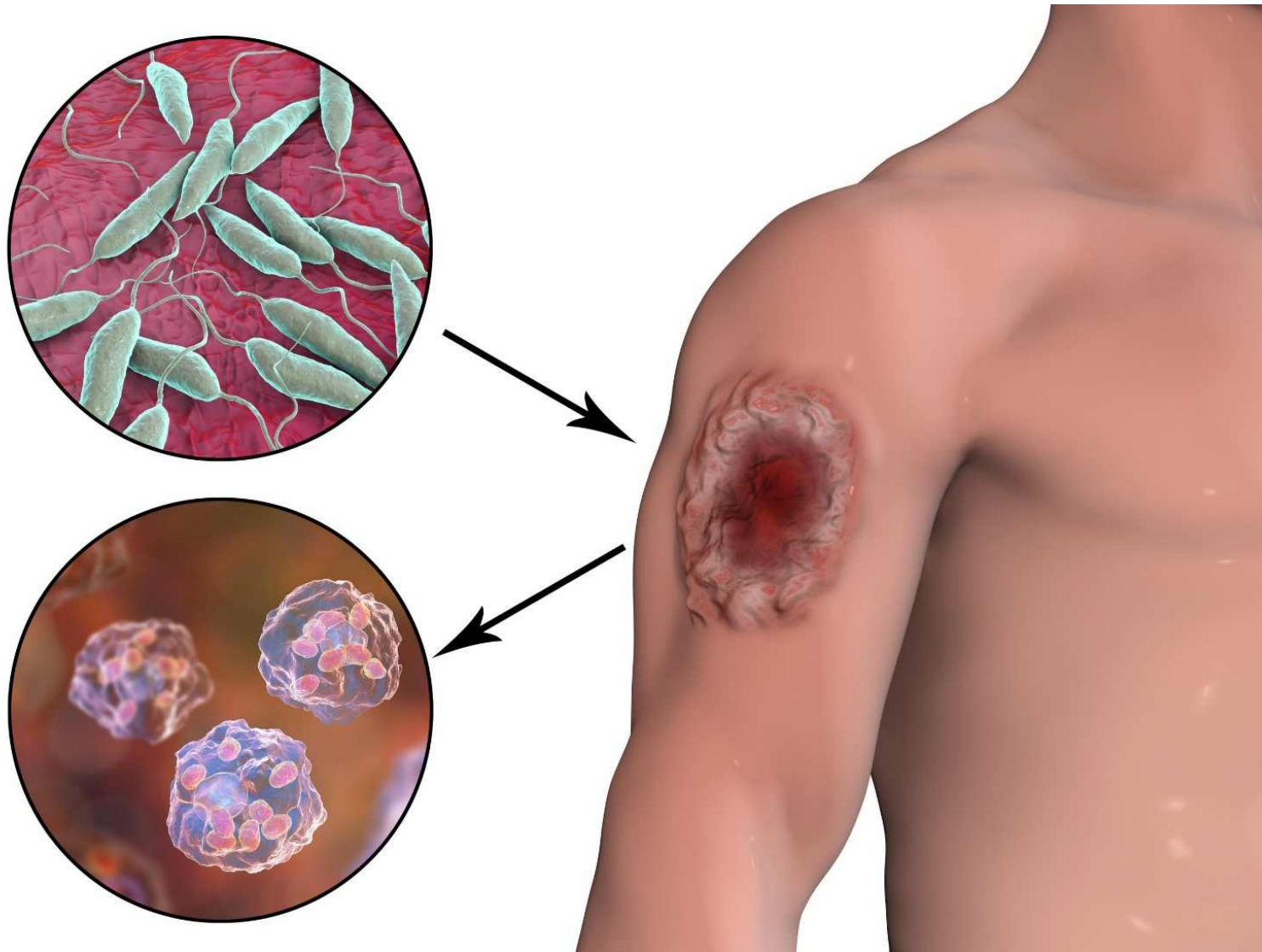


L. mexicana

Distribuce kožních leishmanioz Starého světa

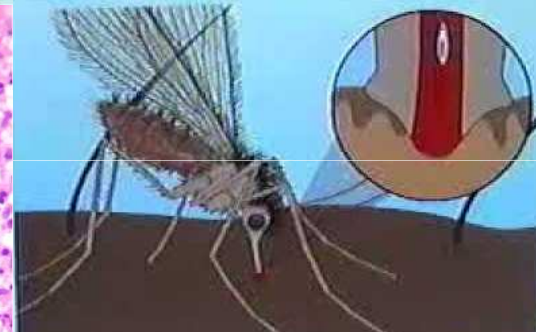
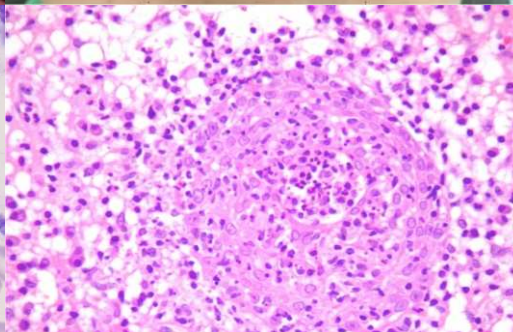
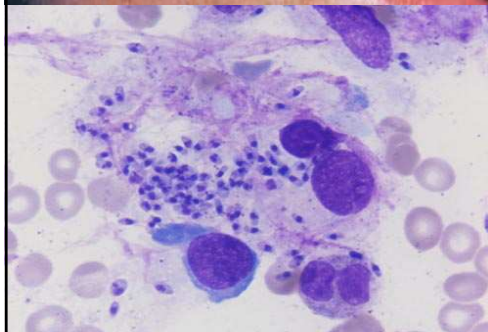


Přenos a šíření kožní leishmaniózy - vektor



Kožní vřed způsobený leishmaniózou, ruka
středoamerického dospělého.





LEISHMANIASIS CUTÁNEA LOCALIZADA

- Pápula roja
- Lesión ulcerosa con tejido granulomatoso- úlcera
- Indolores (a menos de que estén infectadas)
- Adenopatías localizadas
- Resolución espontánea (4-12 meses)
- Cicatriz residual hipo pigmentada
- Úlcera localizada (Úlcera del chichero)

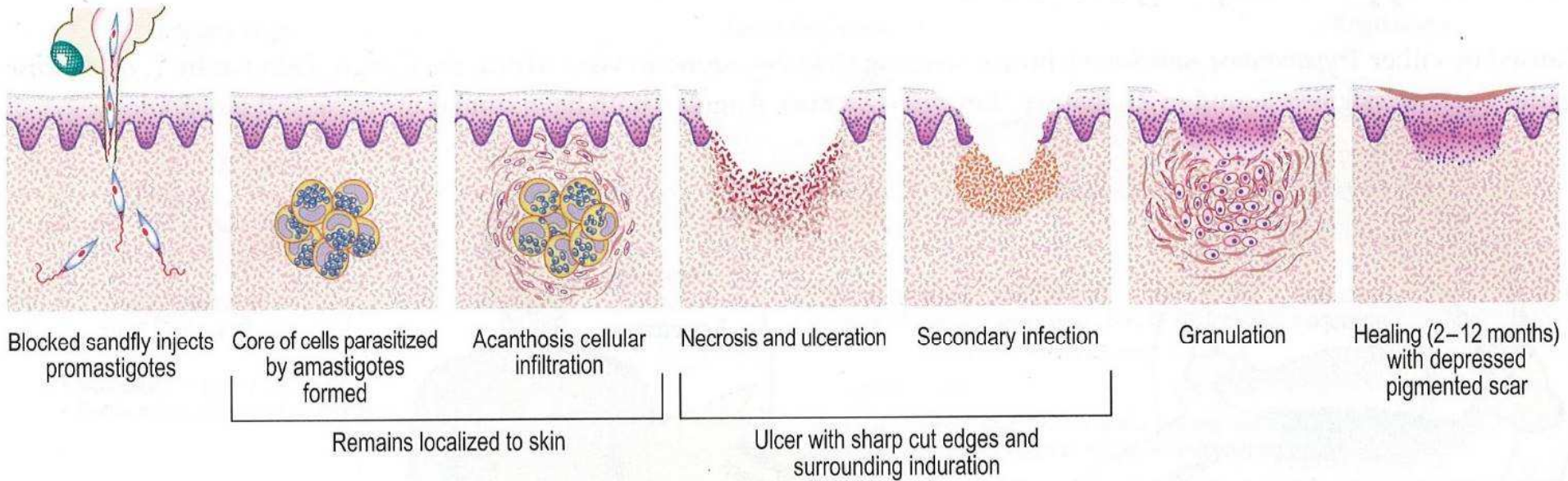
- Úlcera única o múltiple
- Redondas
- Fondo limpio

- Pabellón Auricular
- Lesión crónica y mutilante

Kutánní leishamanoza

Cutaneous leishmaniasis

Caused by *Leishmania tropica*, *L. major*, *L. aethiopica*, *L. infantum*, *L. braziliensis* complex



Difúzní kožní forma

Difusní kožní leishmaniósa je výsledkem **anergie** (nedostatečná nebo téměř žádná imunitní odpověď). Dochází ke stimulaci **cytokinů**, které *potlačují již tak oslabenou imunitních* reakci, a proto se **zánět prakticky nevyskytuje**. Jedná se o **celoživotní nákazu**. **Nedochází k žádnému spontánnímu hojení, pacienti nereagují na léčbu**. Ve **starém světě** je vyvolávána jen ***L.etiopica***.

Nákaza **začne jednoduchou papulkou na obličeji**, která **diseminuje a obsahuje množství parazitů**. **Imunitní systém nereaguje** na jejich přítomnost, **léze nikdy neulcerují**, jsou velmi podobné lepromatózní lepře (mycobacterium infikuje rovněž makrofágy). Je zde **paralela mezi difusní kožní leishmaniósou a lepromatózní leprou**, která se už v Evropě nevyskytuje.

Mukokutánní leishmanioza

Toto onemocnění je nejasné etiologie, **původcem je *L. braziliensis***.. Je to kožní forma nemoci, při níž se však kromě poškození kůže objevují i hluboké rány a destrukce tkáně v oblasti obličeje (podobné **lepře**). **Probíhá ve dvou fázích.**

První se projevuje jako normální lokalizovaná **kožní forma leishmaniózy**, která se **zcela vyhojí**. Během **druhé fáze** se za dobu většinou **1–2 měsíců objeví sekundární slizniční léze** na **nosní sliznici** a posléze **zvředovatí sliznice úst a hrtanu**. Může dojít k **totální destrukci chrupavky**. **Pacienti umírají obvykle na sekundární bakteriální infekce.**

Leishmania

druh	symptom	vektor	rezervoár
------	---------	--------	-----------

3) leishmaniózy kožně slizniční „Nového světa“

L. mexicana

difúzní forma Lutzomyia

hlodavci

L. peruviana

kožní léze Lutzomyia

pes

L. brasiliensis

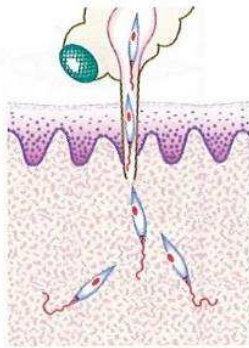
metastázy do Lutzomyia
nasopharyngeálních
sliznic

hlodavci

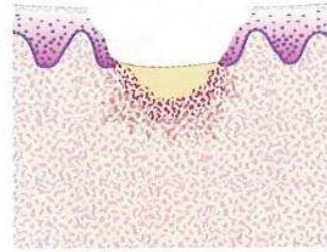
Mukokutánní leishmanióza - espundia

Mucocutaneous leishmaniasis (espundia)

Caused by some infections with *L. braziliensis* (Central and South America), *L. aethiopica* (Ethiopia), *L. mexicana*



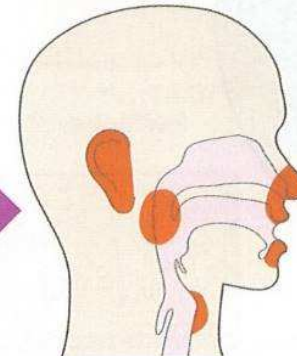
Blocked sandfly injects promastigotes



Cutaneous manifestations like oriental sore but often weeping ulcers



Spread to mucosae of mouth, nose, larynx, pharynx, ear



Parasitized cells
Inflammatory infiltration
Necrosis
Later reactive fibrosis

Secondary effects in loose mucosal tissues

- Oedema and capillary involvement
- Interference with local blood supply
- Necrosis - extensive destruction

Leading to:

- Extensive disfiguring lesions

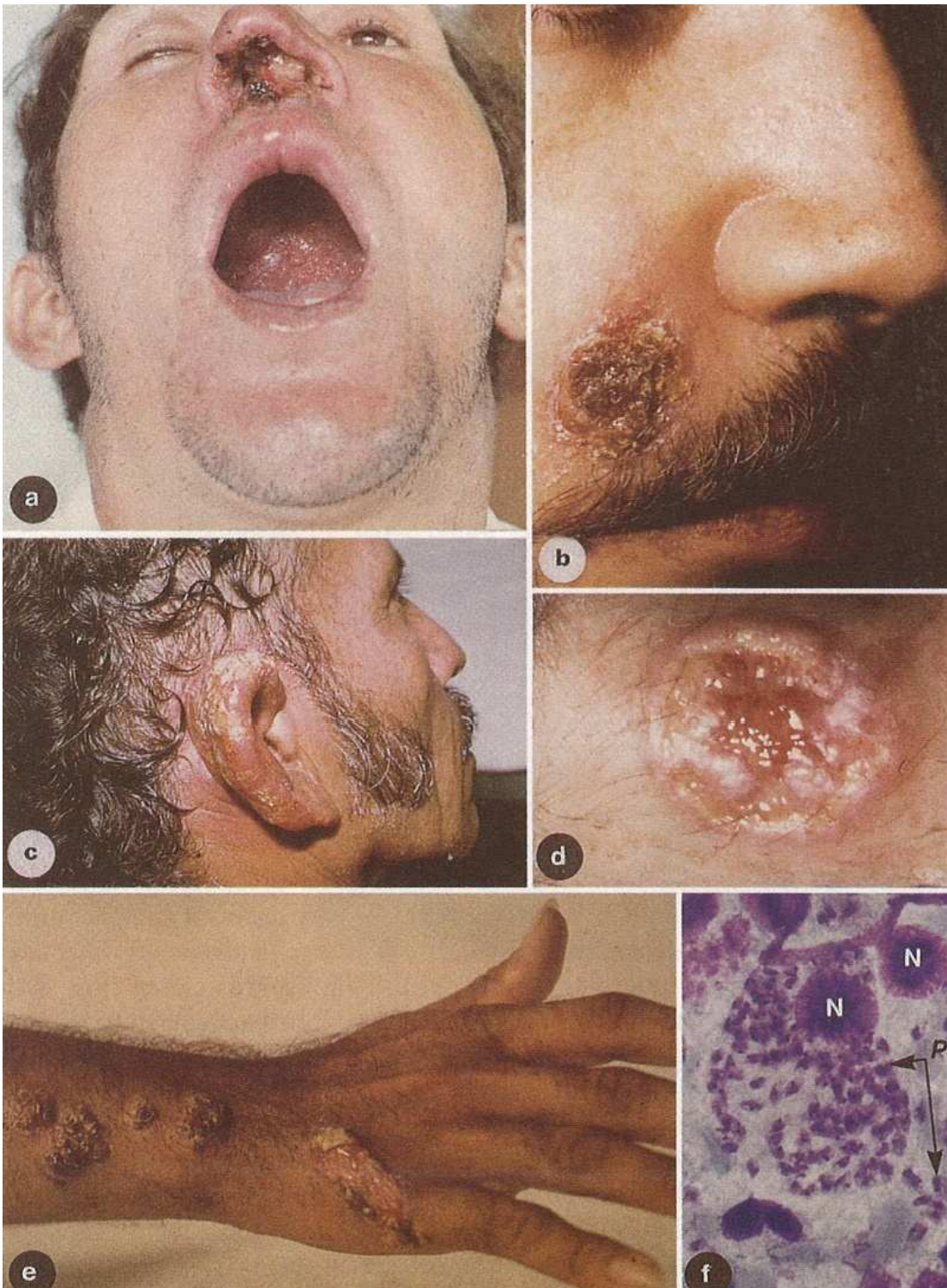
- Secondary infection
 - Deep erosion locally
 - Spread of infection to lungs or elsewhere

- General constitutional upset (fever, pain, anaemia)

- Healing with fibrosis

- Bronchopneumonia and septicaemia

Různé aspekty symptomů leishmanios



(a) Espundia v nose

(a) Espundia nad rtem

(a) Chicklerův vřed na uchu –
Leishmania mexicana

(d) Kožní leishmaniosa –
Leishmania tropica

(e) Kožní leishmaniosa –
Leishmania tropica

(f) Roztěr z kožní leishmaniosy

Kožní a kožle-slizniční léze – *Leishmania tropica* (a) a *L. brasiliensis* (b)



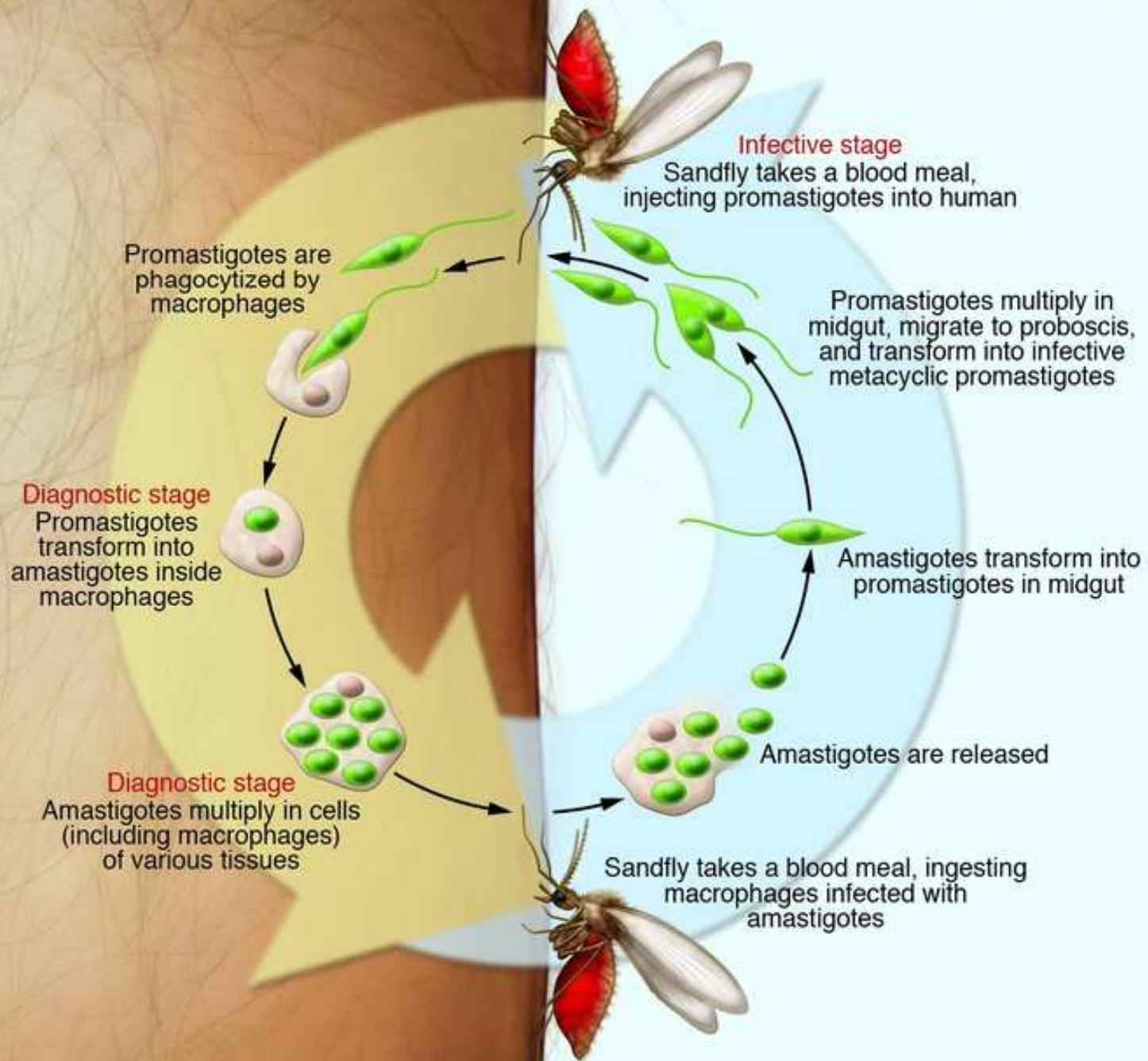
Obr. 59 Kožní a kožně-slizniční léze působené druhem *Leishmania tropica* (a) a *L. brasiliensis* (b) (z Francka a Liedera: Taschenatlas der Parasitologie, Franck-Kosmos, Stuttgart, 1986).

Přenos onemocnění vektorem

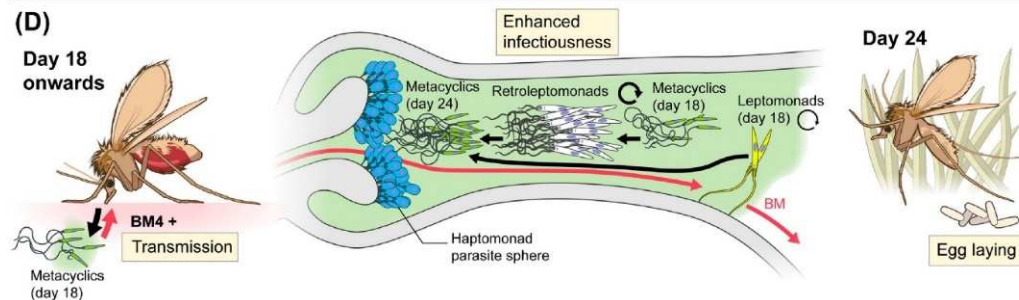
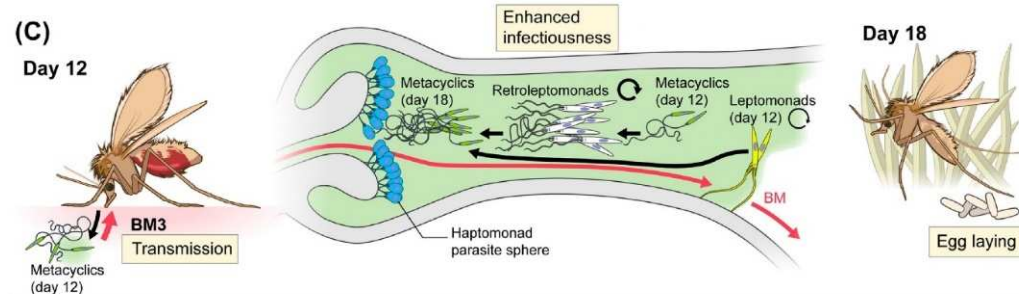
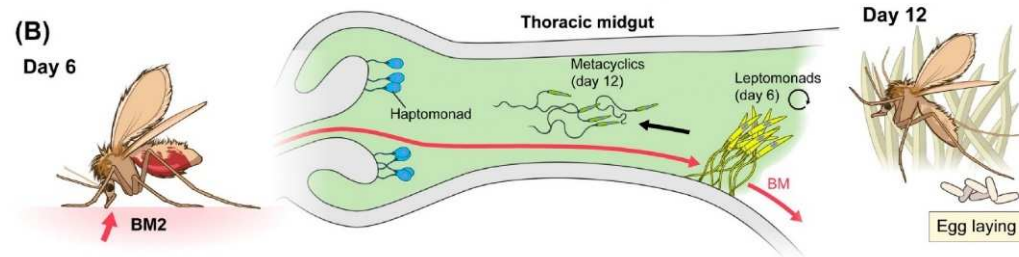
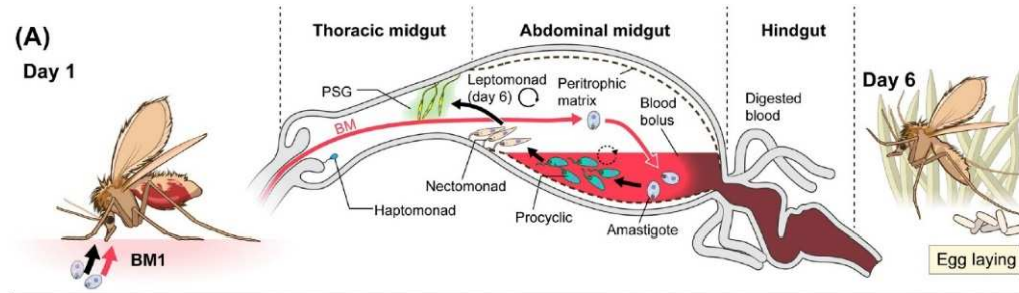
Vývojový cyklus Leishmania

Human stages

Sandfly stages



Vývoj leishmanii ve střevě vektora



Roj písečných koutulí v Národním parku Georges River (Austrálie)

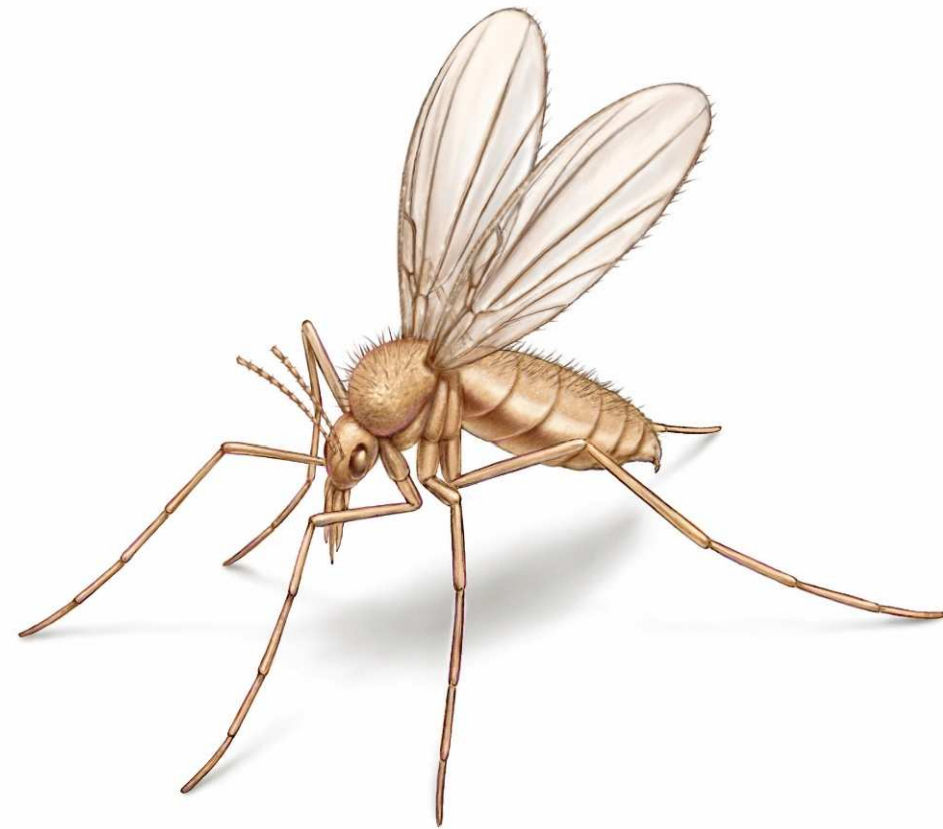


Novozélandská koutule kousající lidský palec

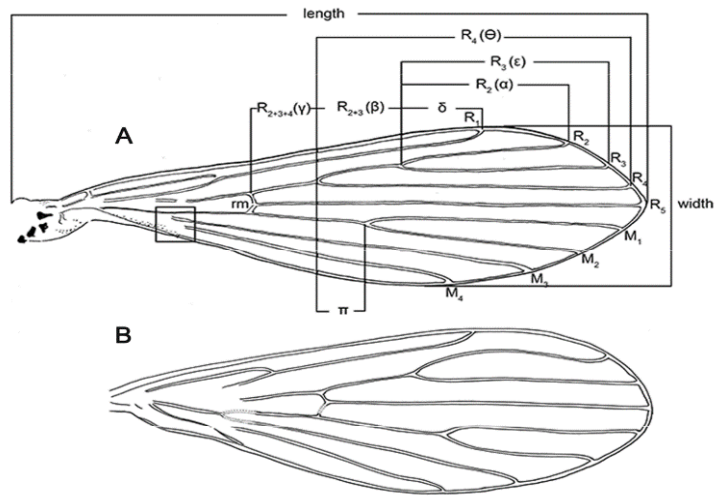
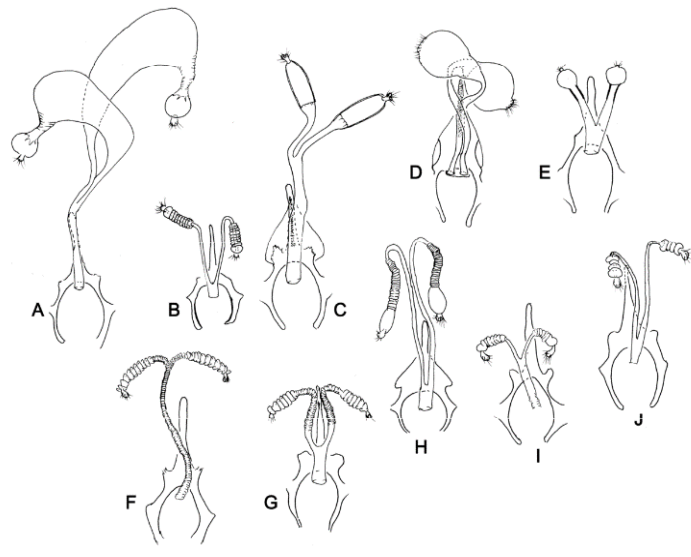
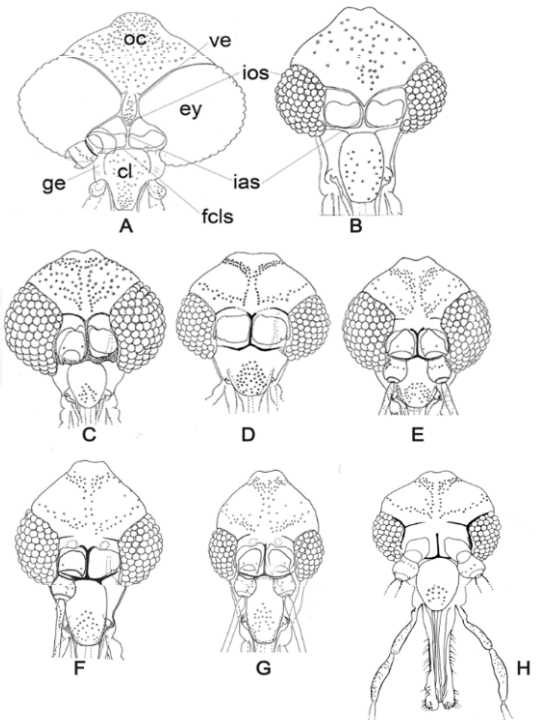
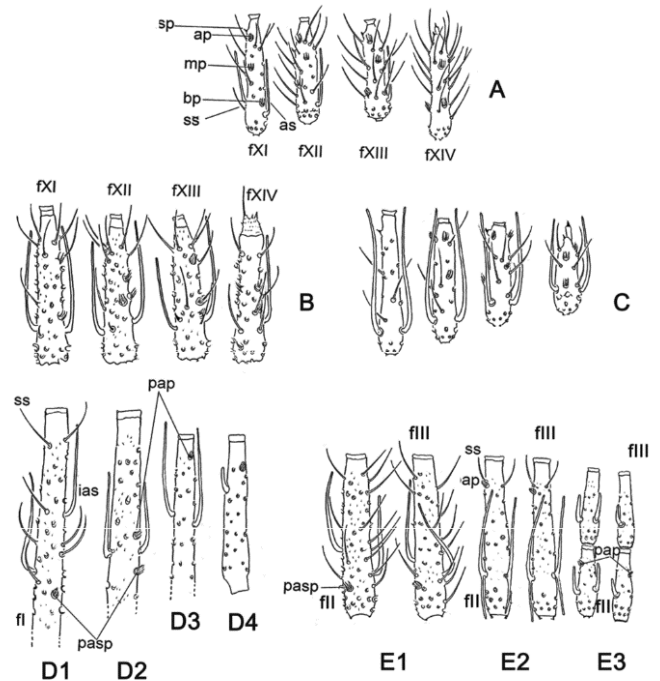
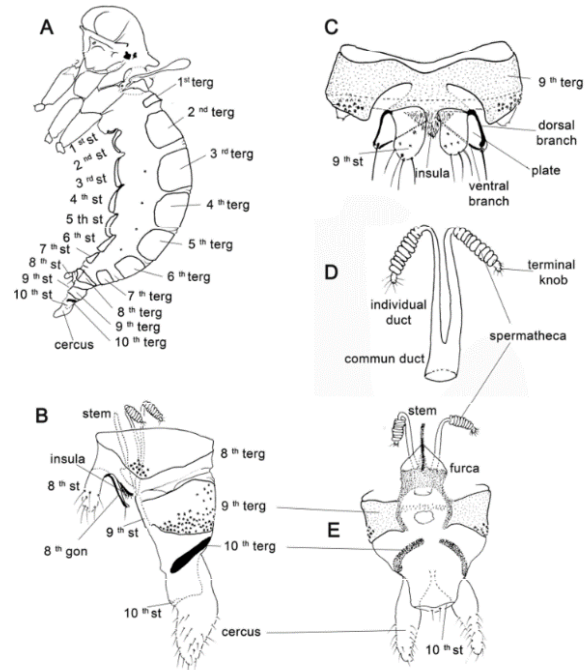
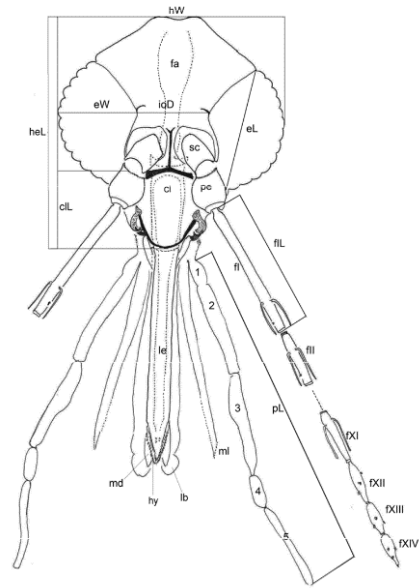


Tato fotografie zachycuje písečnou koutuli druhu *Phlebotomus papatasi*, která přistála na povrchu kůže fotografa, který se dobrovolně přihlásil jako hostitel pro krevní moučku tohoto exempláře. Koutule jsou diptera náležející do čeledi Psychodidae a podčeledi Phlebotominae.

Imago vektora druhu *P.papatasi*



Trocha taxonomie



Phlebotomus papatasi

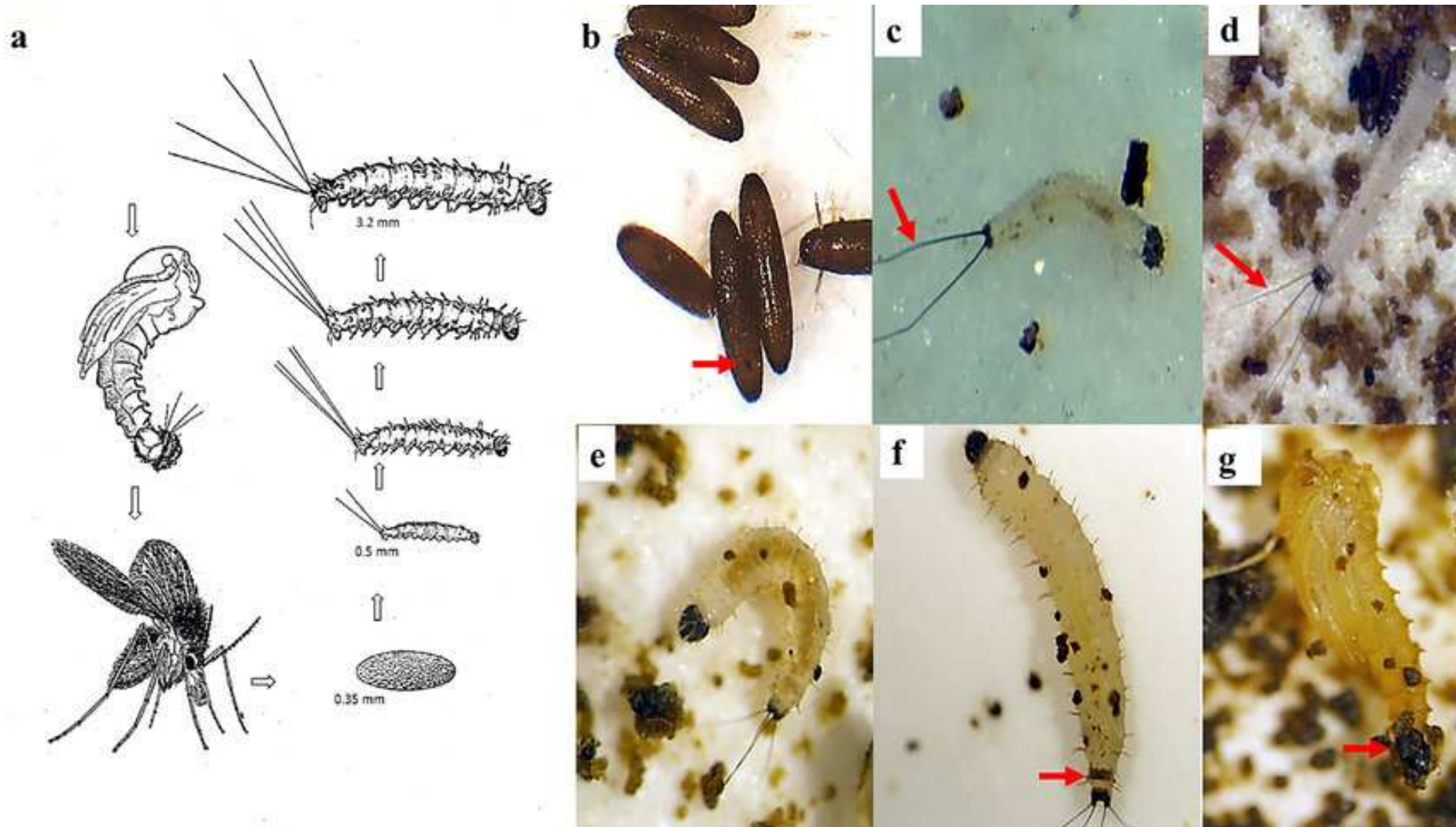


Koutule, jako je tento druh *P. papatasi*, jsou zodpovědné za šíření parazitárního onemocnění leishmaniózy ve Starém světě a přenášejí obligátními intracelulárními prvky rodu *Leishmania*, působící onemocnění zvané leishmanióza.

Charakteristika vektora

- Ve **Starém světě** jsou koutule rodu ***Phlebotomus*** primárně zodpovědné za přenos leishmaniózy, což je důležité parazitární onemocnění, zatímco přenos v **Novém světě** je obecně prostřednictvím much rodu ***Lutzomyia***. Samotný prvok je pak druhem rodu ***Leishmania***.
- Leishmanióza obvykle nalézá **savčí rezervoár u hlodavců** a jiných malých zvířat, jako jsou **psovitě šelmy** (psí leishmanióza) a hyraxy. Samice písečná muška přenáší prvoky ***Leishmania*** z infikovaných zvířat při sání krve, čímž přenáší nemoc, zatímco samec se živí rostlinným nektarem.
- Dospělé mušky jsou **noční**, tráví den skrýváním se na tmavých vlhkých místech, jako je **kůra, mezi listy, mezi vrhem listů, ve zvířecích norách, v termištích a v trhlinách a štěrbinách**. Samci se za soumraku se vynořují, aby se živili sladkými sekrety a rostlinnou mízou. Samice potřebuje krev jako potravu, aby se mohly reprodukovat.

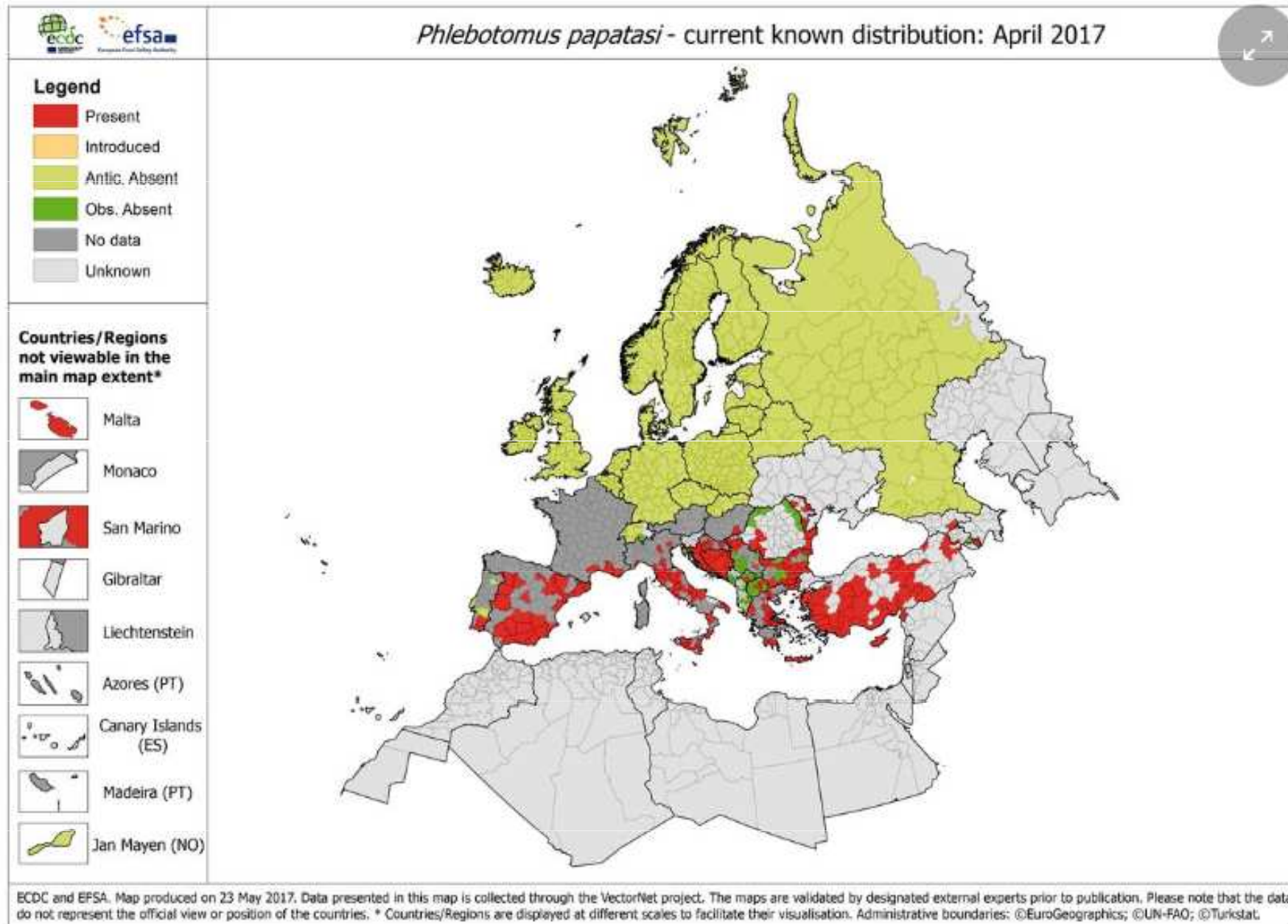
Stádia životního cyklu vektora



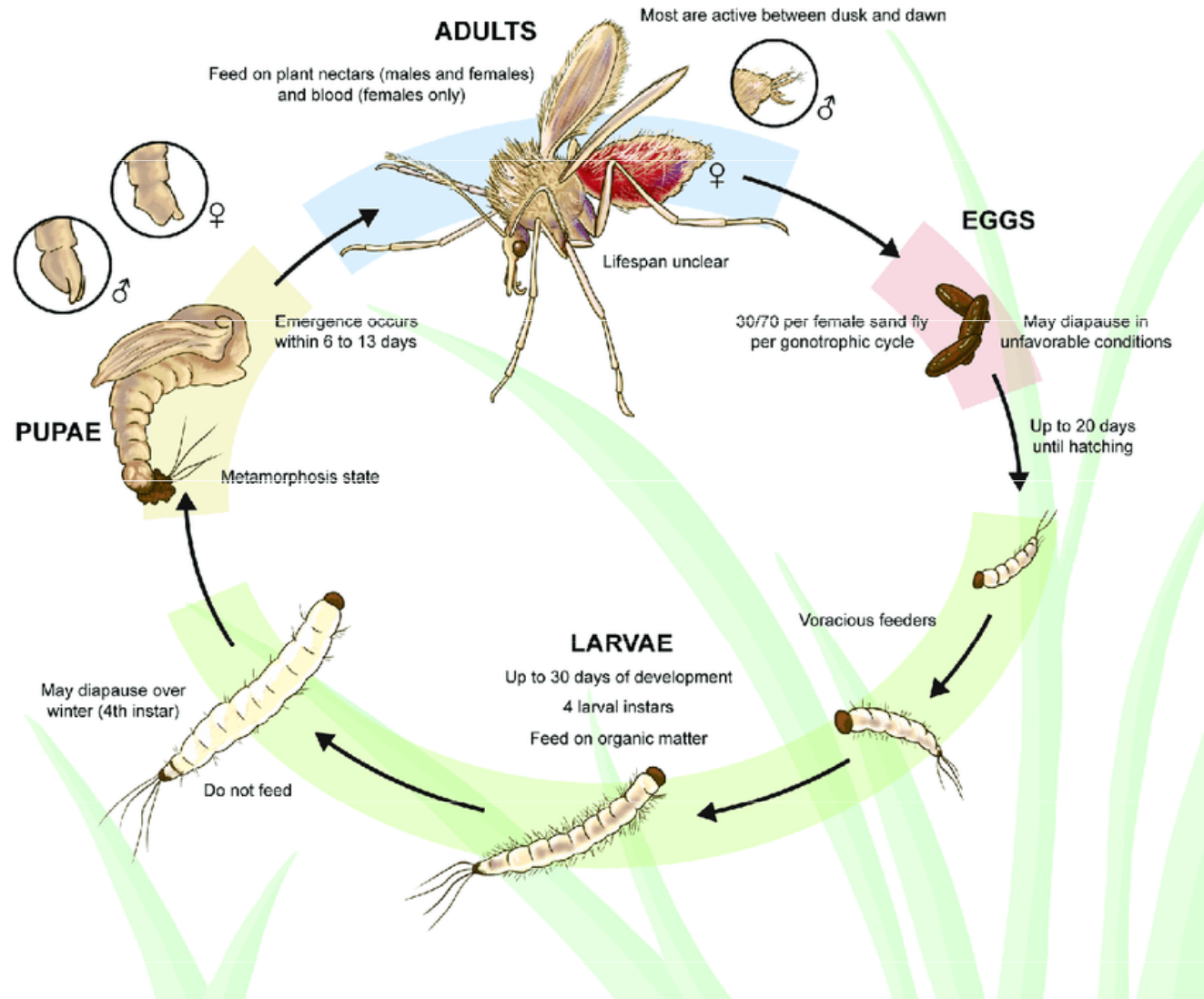
Místa denního odpočinku flebotomů



Rozšíření *P.papatasi* v Evropě



Životní cyklus vektora *P.papatasi*



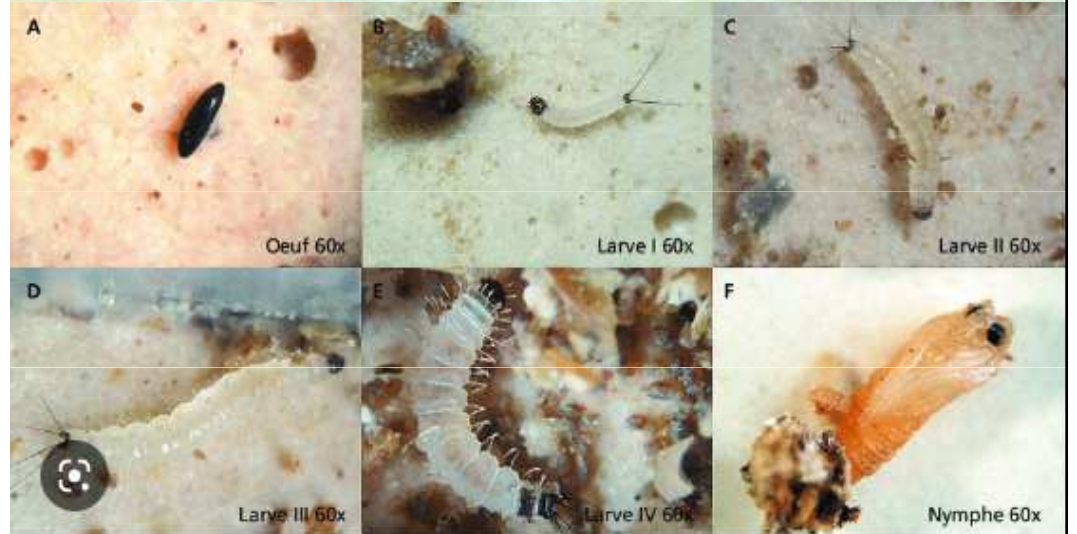
Vektor v novém světě

Lutzomyia longipalpis sající lidskou krev

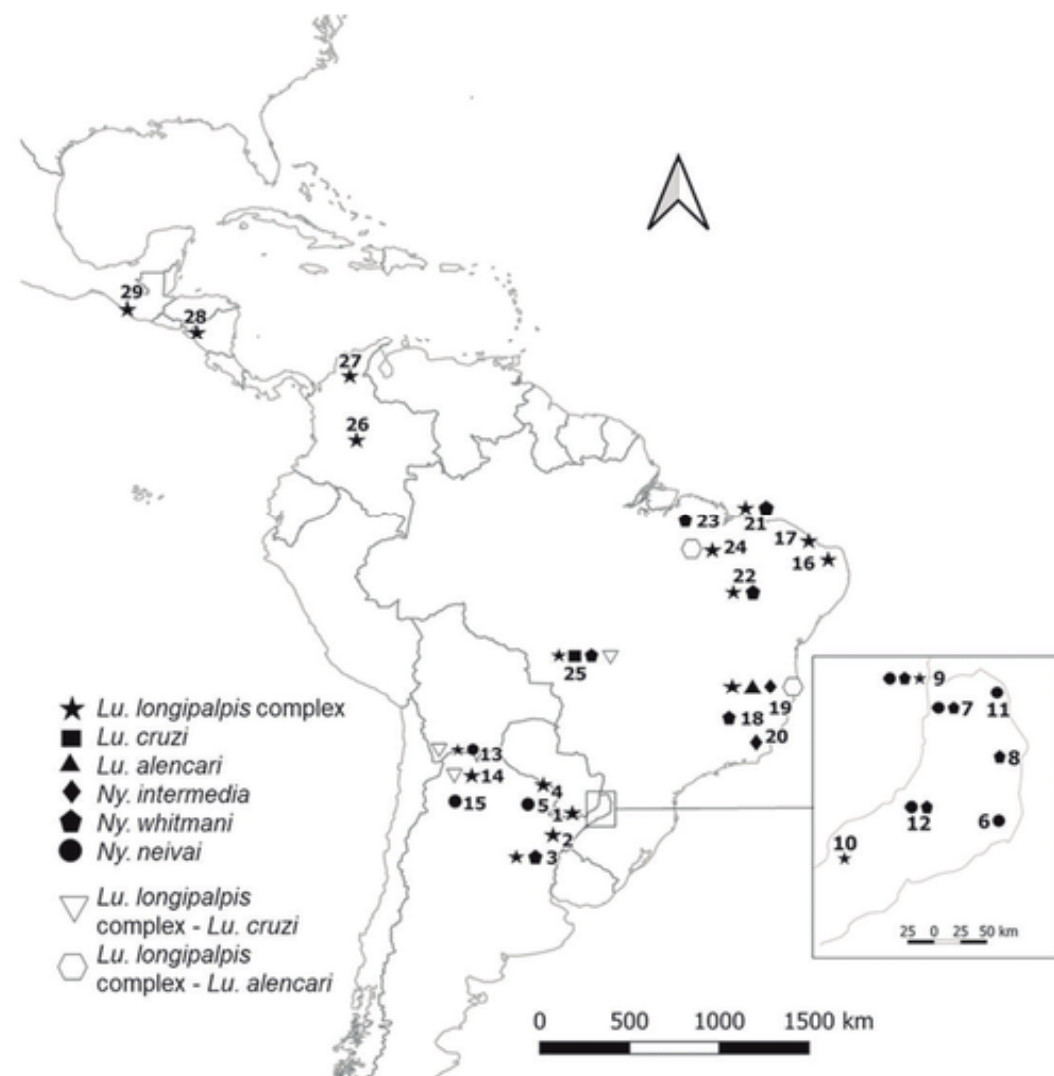




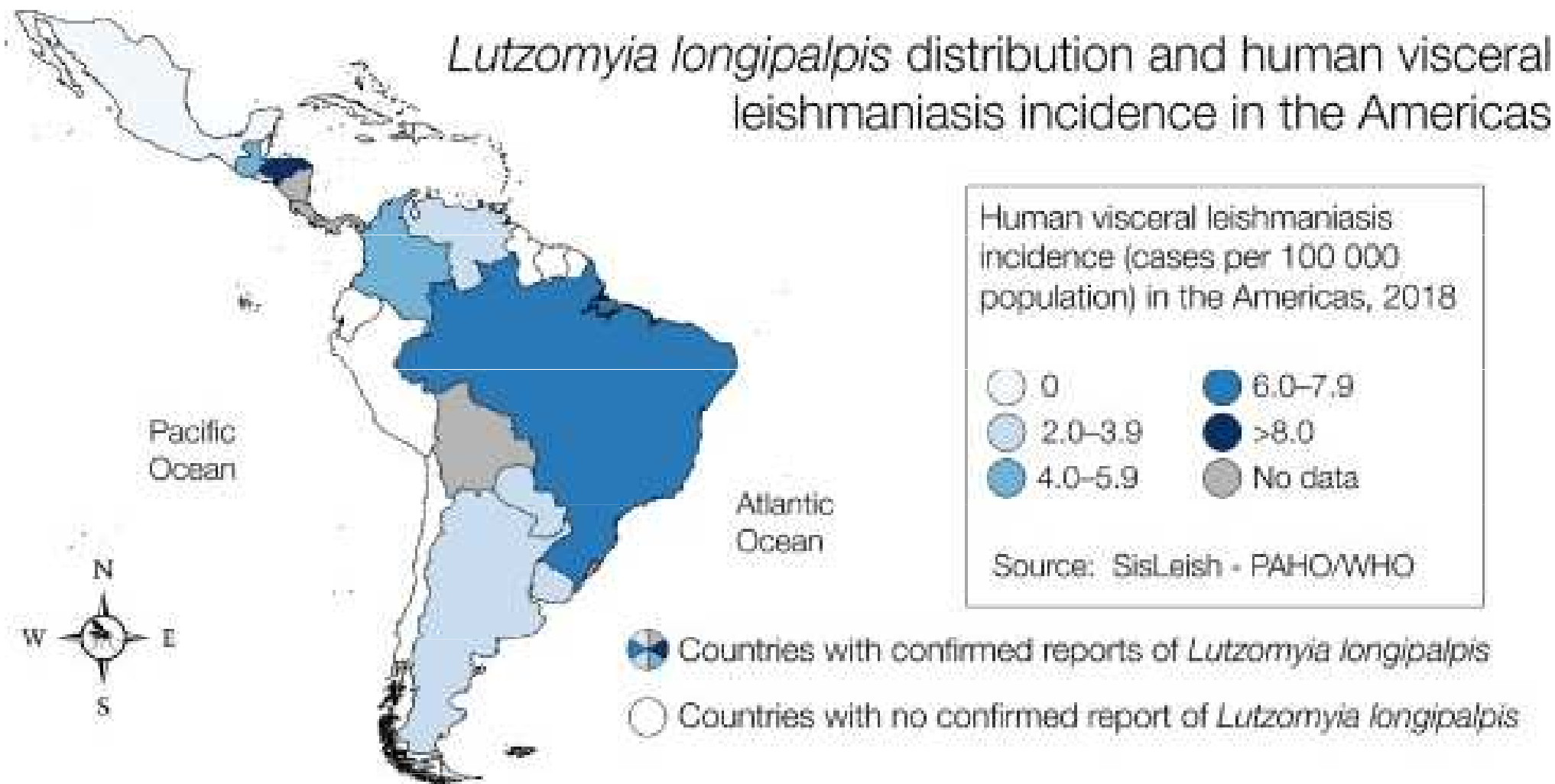
Lutzomia longipalpis



Rozšíření vektora rodu *Lutzomyia* ve střední a jižní Americe



Distribuce *L. longipalpis* v zemích jižní Ameriky



Obr. 1-3: fáze vývoje ložisek leishmaniózy v Pará, Amazonská Brazílie. Primární les v pohoří Serra dos Carajás, kde je součástí flebotomin...



Fig. 1-3: stages in the development of foci of leishmaniasis in Pará, Amazonian Brazil. Fig. 1: primary forest in the Serra dos Carajás, where

Eko-epidemiologie *Lutzomia longipalpis* původce viscerální leishamiozy v novém Světě

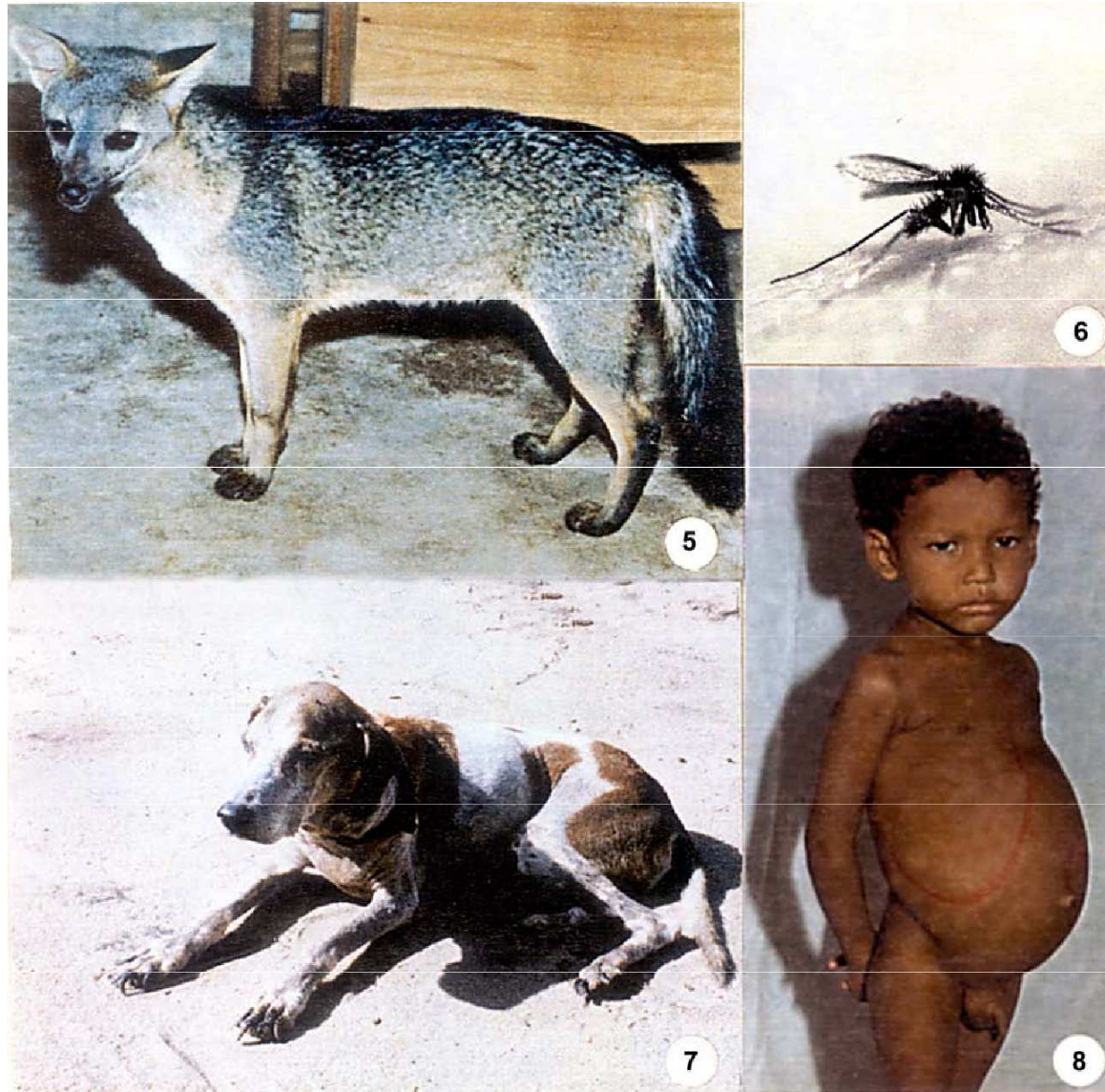
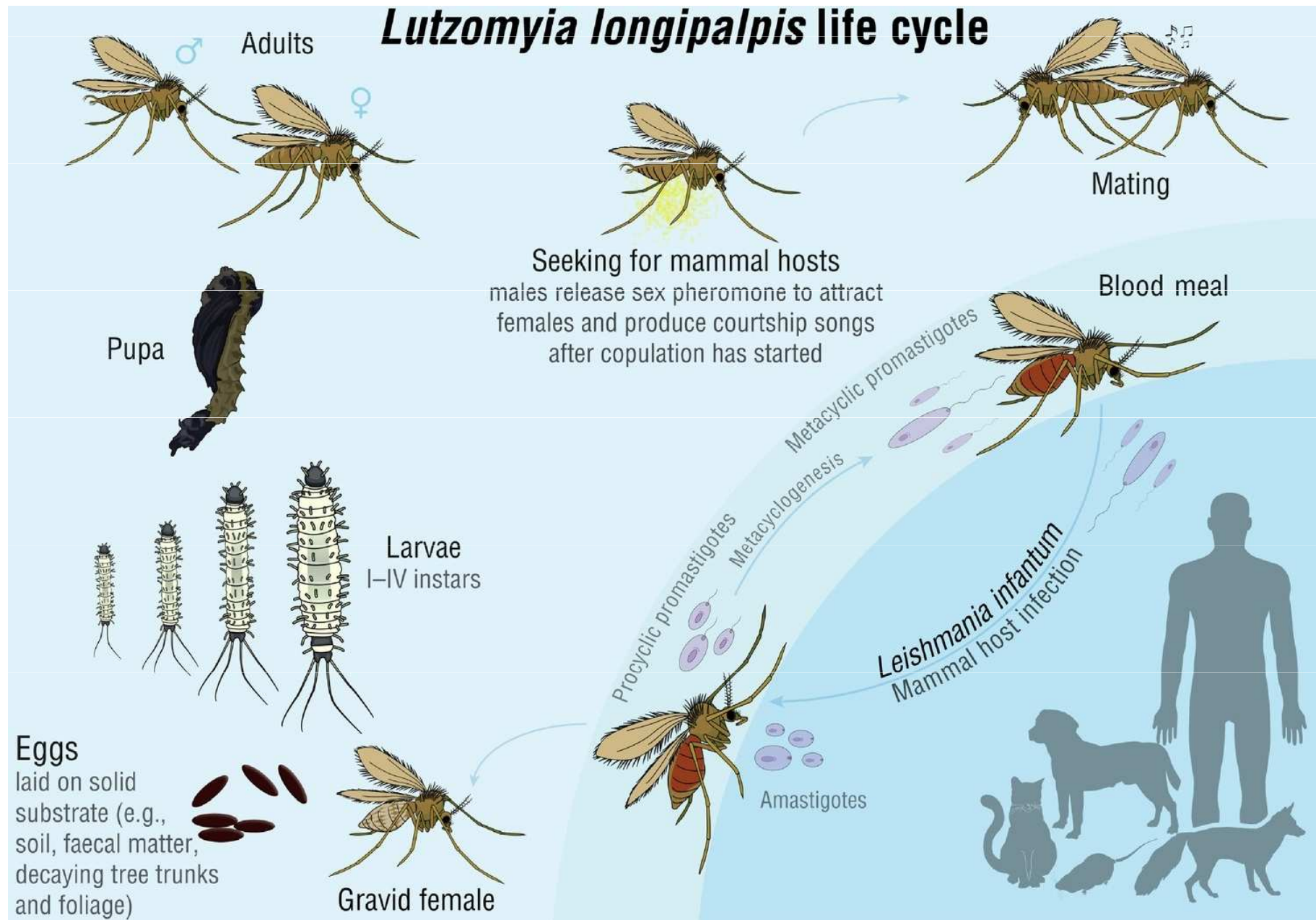


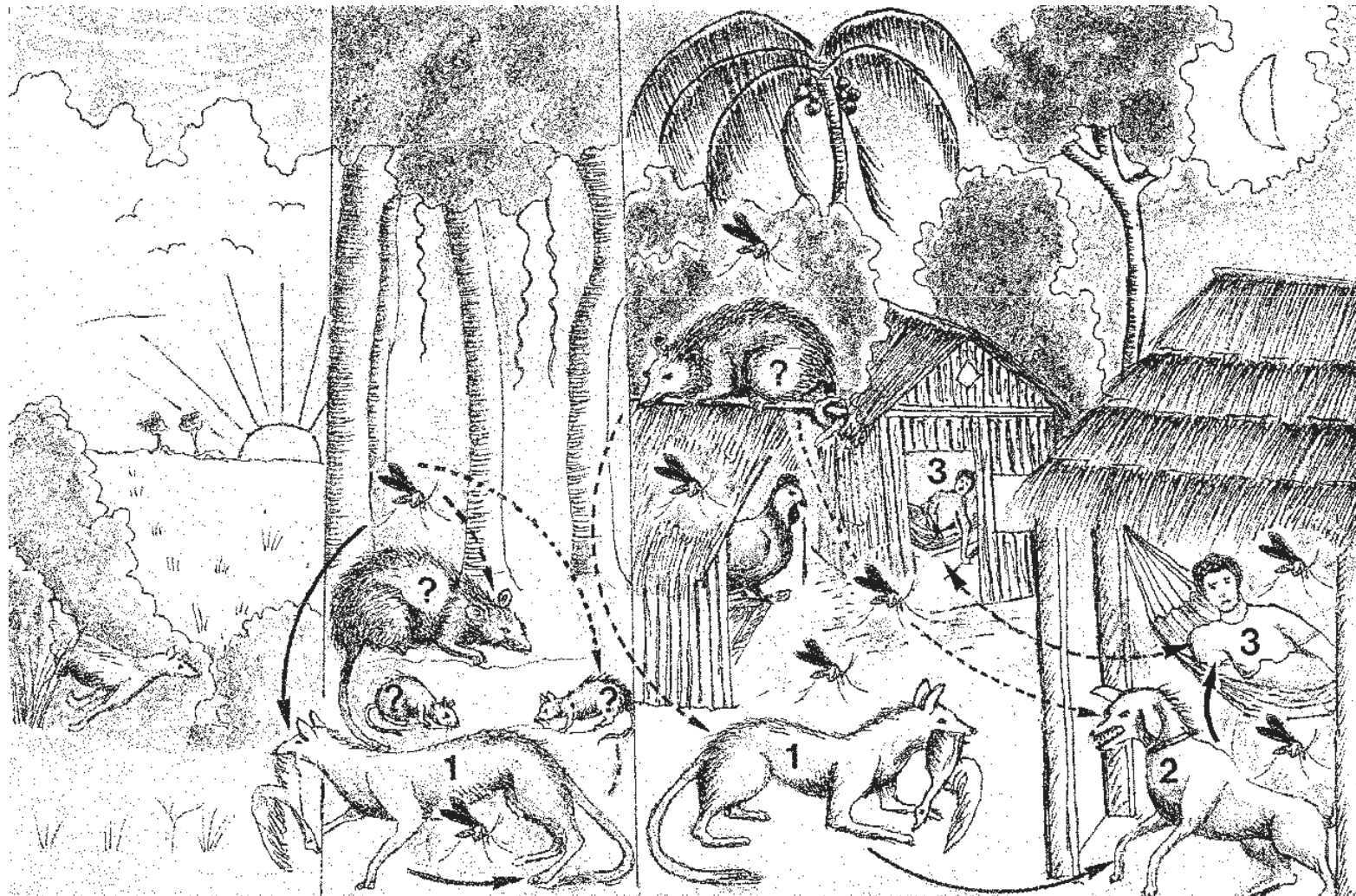
Fig. 5 & four fundamental factors in the establishment of a focus of Amazonian visceral leishmaniasis in the state of Pará, Brazil. Fig. 5:

Životní cyklus *Lutzomyia longipalpis*



Doporučená ekoepidemiologie americké viscerální leishmaniózy ve státě Pará v severní Brazílii.

Parazit *L. i. chagasi*, pocházející z lesního ohniska u lišek a případně jiných volně žijících živočichů (1), je udržován lesní populací písečnice *Lutzomyia longipalpis*. Invaze této písečnice do obydlí na okraji lesa umožňuje vznik psí a lidské infekce (2, 3). Pes domácí se nyní stává hlavním zdrojem parazita. Nepřerušované čáry označují určité trasy přenosu. Přerušované linie představují možný přenos s jinými divokými zvířaty a možná i samotným člověkem, který slouží jako zdroj infekce písečných much (Upraveno podle Lainsona, 1989).



Rizikové faktory přenosu

Infekce u lidí jsou způsobeny více než 20 druhy *Leishmania*.

Rizikové faktory:

- (1) **chudoba**
- (2) **podvýživa**
- (3) **odlesňování**
- (4) **urbanizace**

Všechny tři typy onemocnění lze do druhu diagnostikovat mikroskopickým pozorováním parazitů. Kromě toho může být viscerální onemocnění diagnostikováno krevními testy.

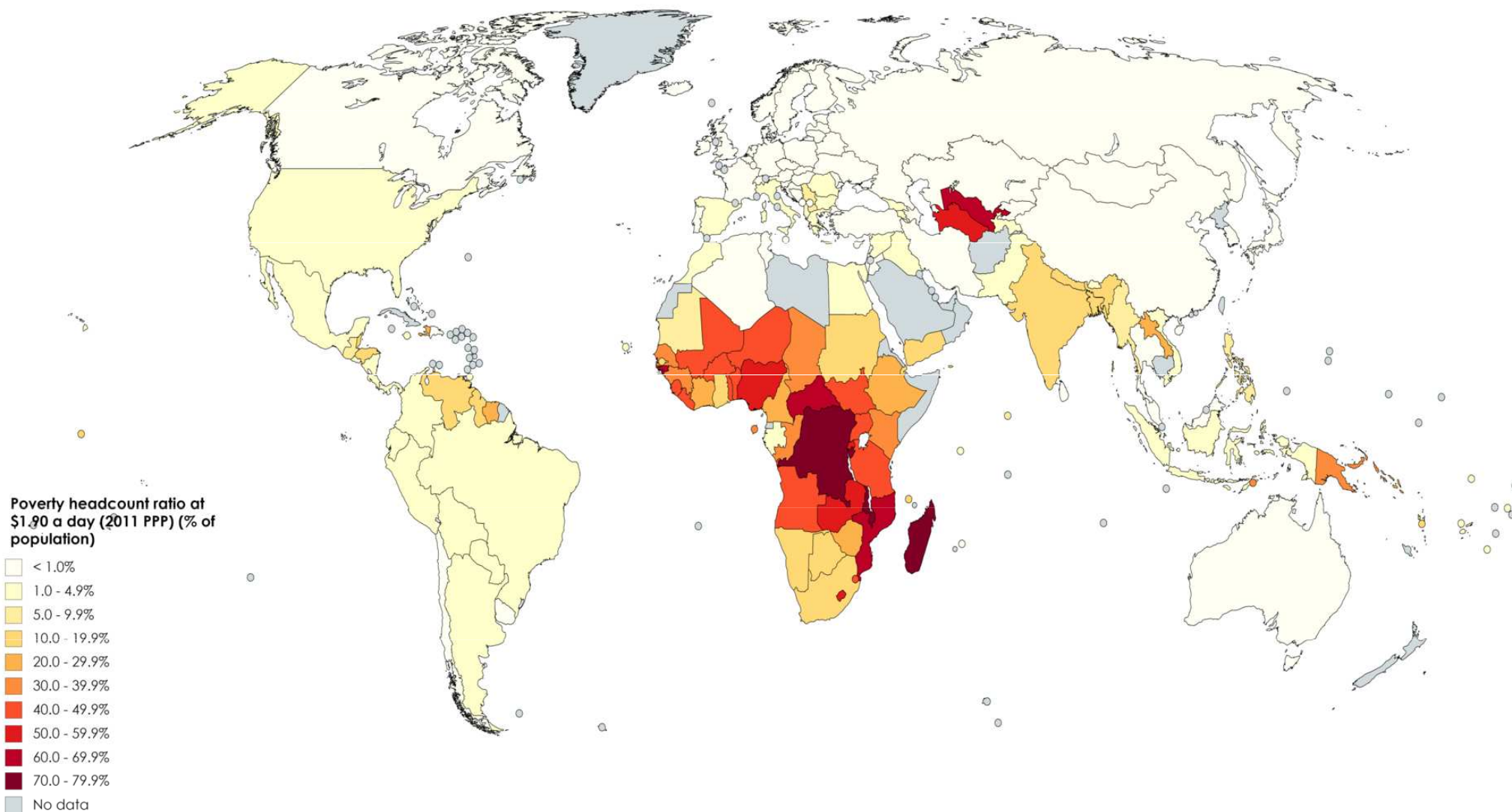
Leishmanióza a chudoba

- Leishmanióza je onemocnění **související s chudobou** se dvěma hlavními klinickými formami: **viscerální leishmanióza a kožní leishmanióza**. Odhaduje se, že **0,7–1 milionu nových případů** Leishmanióza ročně je hlášena **z téměř 100 endemických zemí**. **Počet hlášených případů viscerální leishmaniózy** se v posledním desetiletí **podstatně snížilo** v důsledku **lepšího přístupu k diagnostice a léčbě a intenzivnější kontroly vektorů** v rámci eliminační iniciativy v Asii, i když přirozené cykly přenosu. Svou roli může sehrát i intenzita. **Ve východní Africe se však však případy tohoto smrtelného onemocnění se stále vyskytují**. Zvýšený konflikt v endemických oblastech může Leishmanióza a **nucené vysídlení vedly k nárůstu** v těchto endemických oblastech stejně jako kliniky po celém světě. **WHO** uvádí leishmaniózu jako **jednu z opomíjených tropické nemoci**, pro které je vývoj nových způsobů léčby prioritou.

Ve směru hodinových ručiček vlevo nahoře: bezdomovec v kanadském Torontu; invalida žebrající na ulicích čínského Pekingu; sběrači odpadu v Lucknow, Indie; matka s podvyživeným dítětem na klinice poblíž Dadábu v Keni.



Poměr počtu zaměstnanců v žijících v chudobě s příjmem 1,90 USD denně činí % populace. (Na základě údajů Světové banky z let 1998 až 2018)

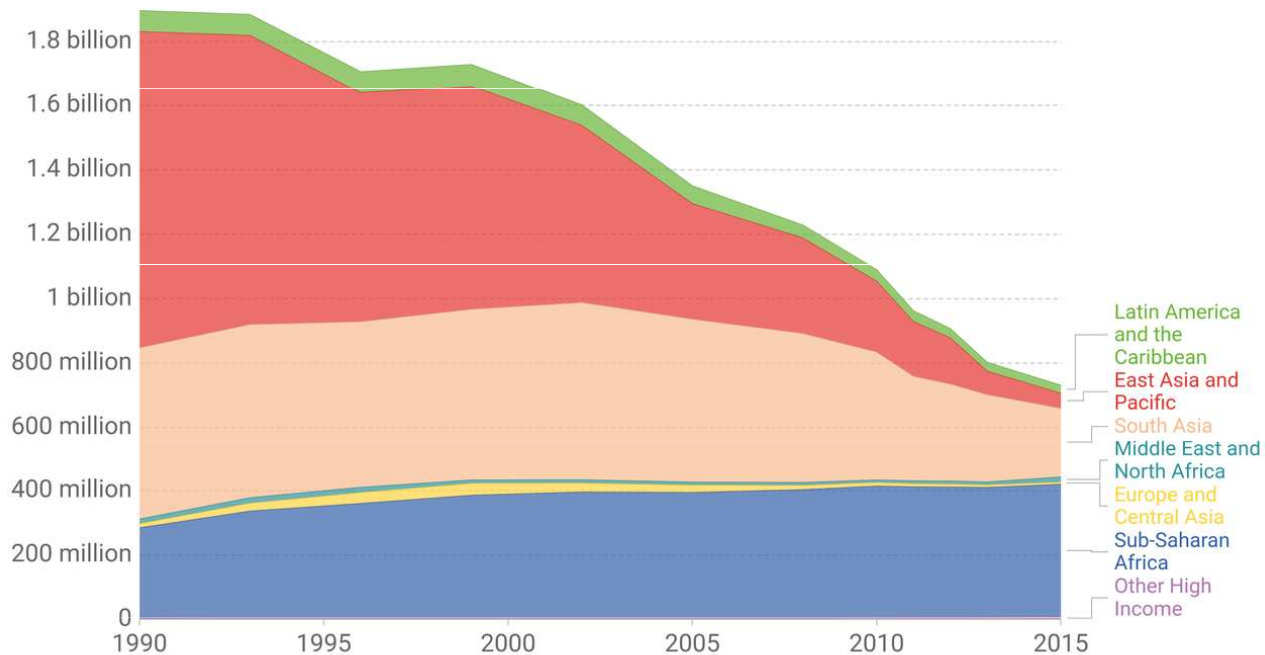


Celková populace žijící v podmínkách extrémní chudoby, regiony světa

Total population living in extreme poverty, by world region

Our World
in Data

Numbers are in millions of people. Extreme poverty is defined as living with per capita household consumption below 1.90 international dollars per day (in 2011 PPP prices). International dollars are adjusted for inflation and for price differences across countries.



Source: PovcalNet (World Bank)

OurWorldInData.org/extreme-poverty/ • CC BY

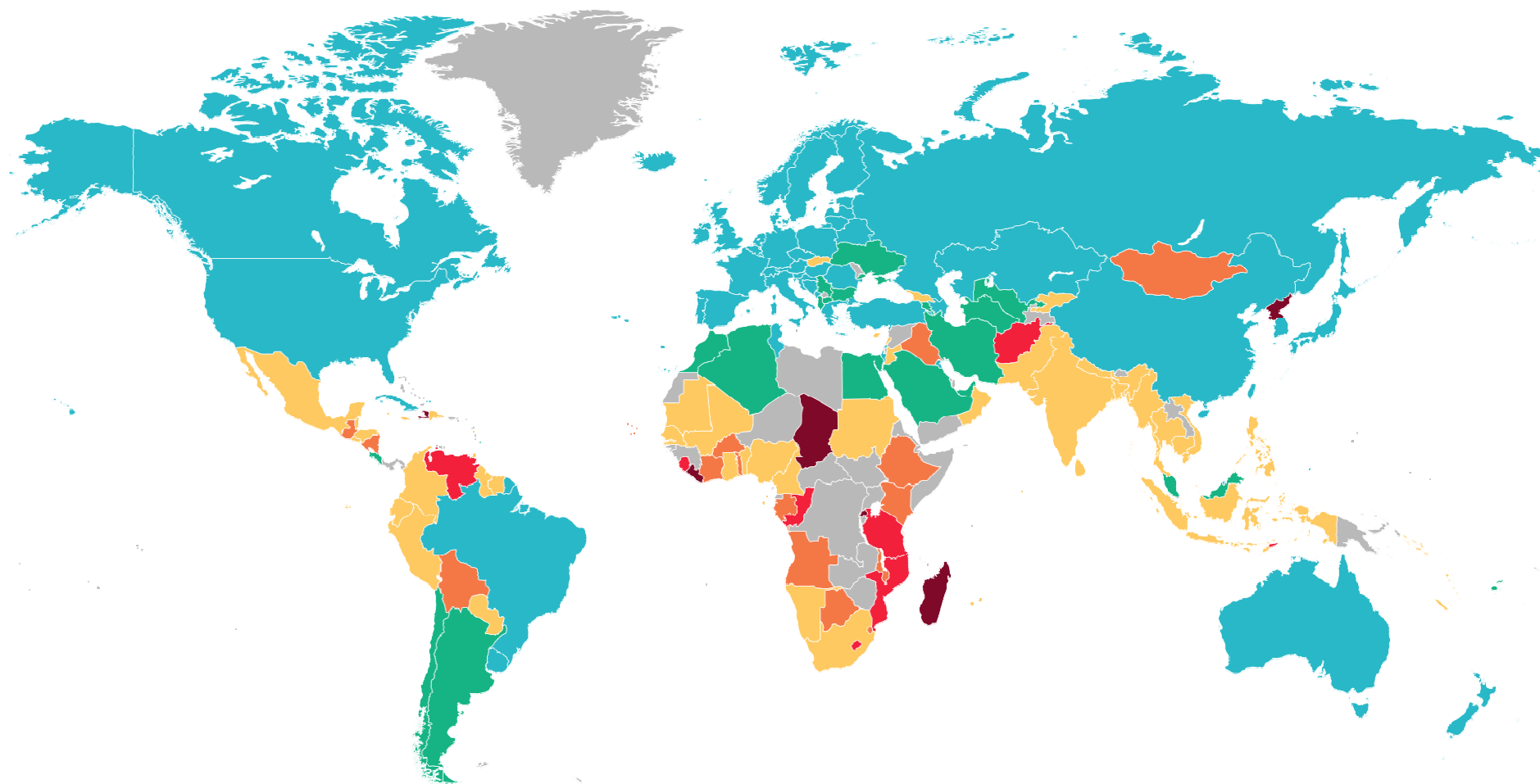
Note: Consumption per capita is the preferred welfare indicator for the World Bank's analysis of global poverty. However, for about 25% of the countries, estimates correspond to income, rather than consumption.

Podvýživa

- **Podvýživa** nebo **nedostatek výživy** nastává, když tělo dostane příliš málo nebo příliš mnoho živin, což vede ke zdravotním problémům.
- Konkrétně se jedná o "**nedostatek, přebytek nebo nerovnováhu energie, bílkovin a dalších živin**", která nepříznivě ovlivňuje tkáně a formu těla. Podvýživa nedostává správné množství výživy.
- Podvýživa se **zvyšuje u dětí mladších pěti let** kvůli poskytovatelům, kteří si **nemohou dovolit** nebo **nemají přístup k odpovídající výživě**.
- Odhaduje se, že téměř **jedna ze tří osob na celém světě** má alespoň jednu formu podvýživy: **chřadnutí, zakrnění, nedostatek vitamínů nebo minerálů, nadváhu, obezitu** nebo **nepřenosné nemoci související se stravou**. Podvýživa je častější v rozvojových zemích.



Procento lidí s podvýživou podle zemí, Světový potravinový program, 2020



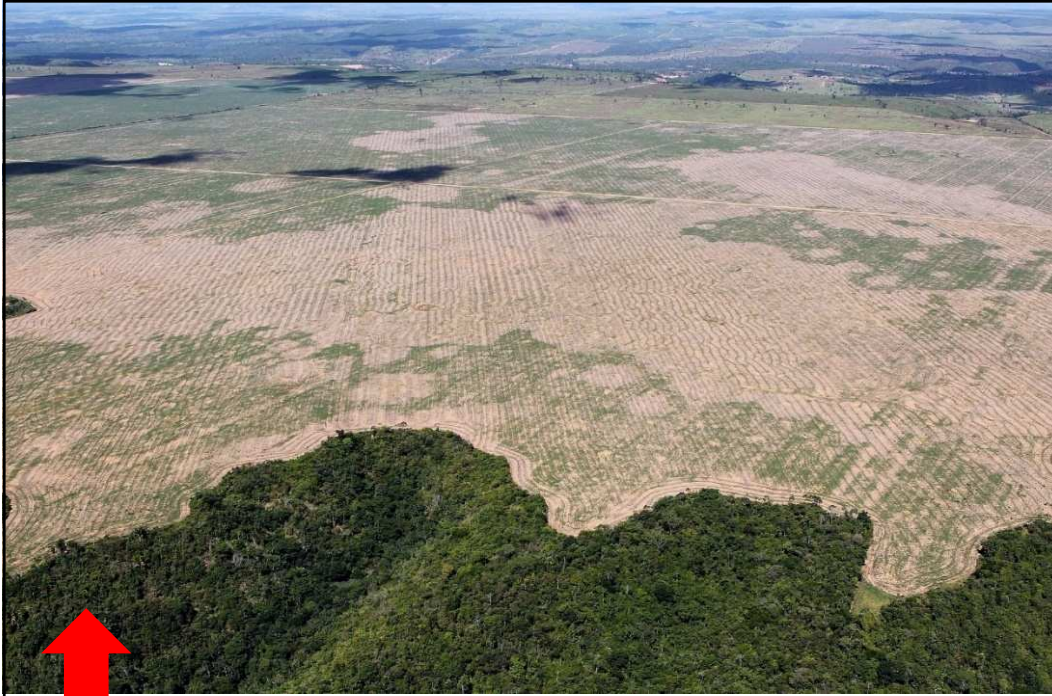
Seznam zemí podle procenta obyvatelstva trpícího chronickým hladem. < 2,5% < 5,0%
5,0–14,9% 15,0–24,9% 25,0–34,9% > 35, 0% Žádná data

Odlesňování

- **Odlesňování** nebo **kácení** lesa je odstranění lesa nebo porostu stromů z půdy, která je pak přeměněna na nelesní využití.
- Odlesňování může **zahrnovat přeměnu lesní půdy** na farmy, ranče nebo městské využití.
- **K nejkonzentrovanejšímu odlesňování dochází v tropických deštných pralesích.**
- V současné době je **asi 31 % zemského povrchu pokryto lesy**. To je o třetinu méně než lesní porost před expanzí zemědělství, polovina této ztráty nastala v minulém století.
- Každý rok **je zničeno 15 až 18 milionů hektarů lesa**, což je oblast o velikosti Bangladéše.
- V průměru je **každou minutu** pokáceno 2 400 stromů.

Odlesňování

- **Odolnost lidských potravinových systémů** a jejich schopnost přizpůsobit se budoucím změnám **souvisí s biologickou rozmanitostí** – včetně druhů keřů a stromů přizpůsobených suché půdě, které pomáhají v boji proti desertifikaci, hmyzu žijícího v lese, netopýrů a druhů ptáků, kteří opylují plodiny, stromů s rozsáhlými kořenovými systémy v horských ekosystémech, které zabraňují erozi půdy, a mangrovových druhů, které poskytují odolnost proti záplavám v pobřežních oblastech.
- Vzhledem k tomu, že změna klimatu zvyšuje rizika pro potravinové systémy, je úloha lesů při zachycování a ukládání uhlíku a zmírňování změny klimatu pro odvětví zemědělství důležitá.



Brazílie

Madagaskar



Bolívie

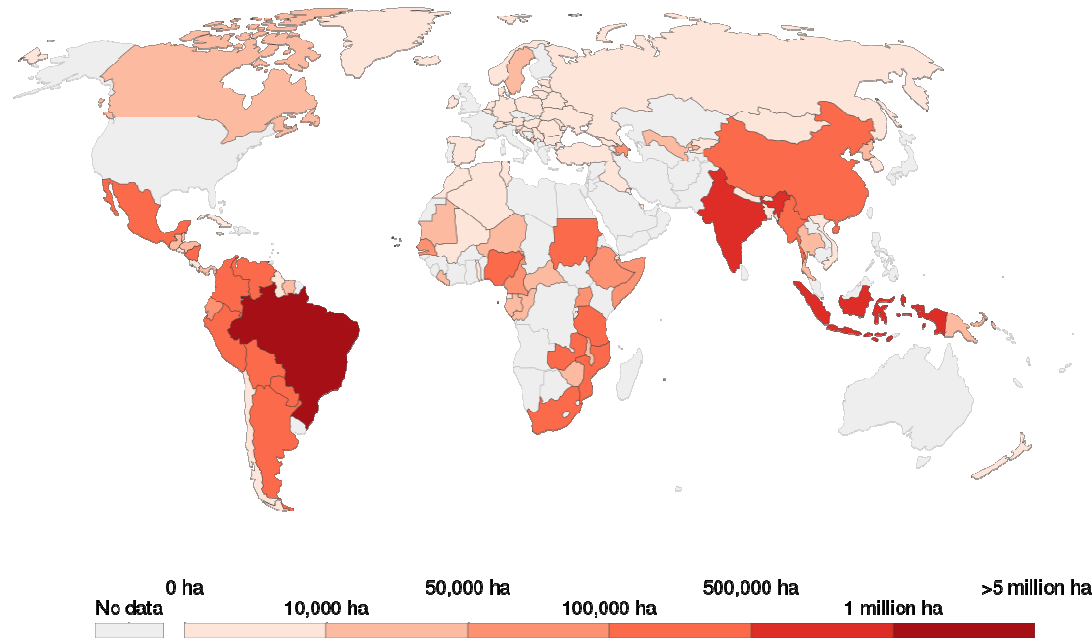
Nový Zéland



Roční odlesňování

Annual deforestation

Our World
in Data



Source: UN Food and Agriculture Organization (FAO). Forest Resources Assessment.

Note: The UN FAO publish forest data as the annual average on 10- or 5-year timescales. The following year allocation applies: "1990" is the annual average from 1990 to 2000; "2000" for 2000 to 2010; "2010" for 2010 to 2015; and "2015" for 2015 to 2020.

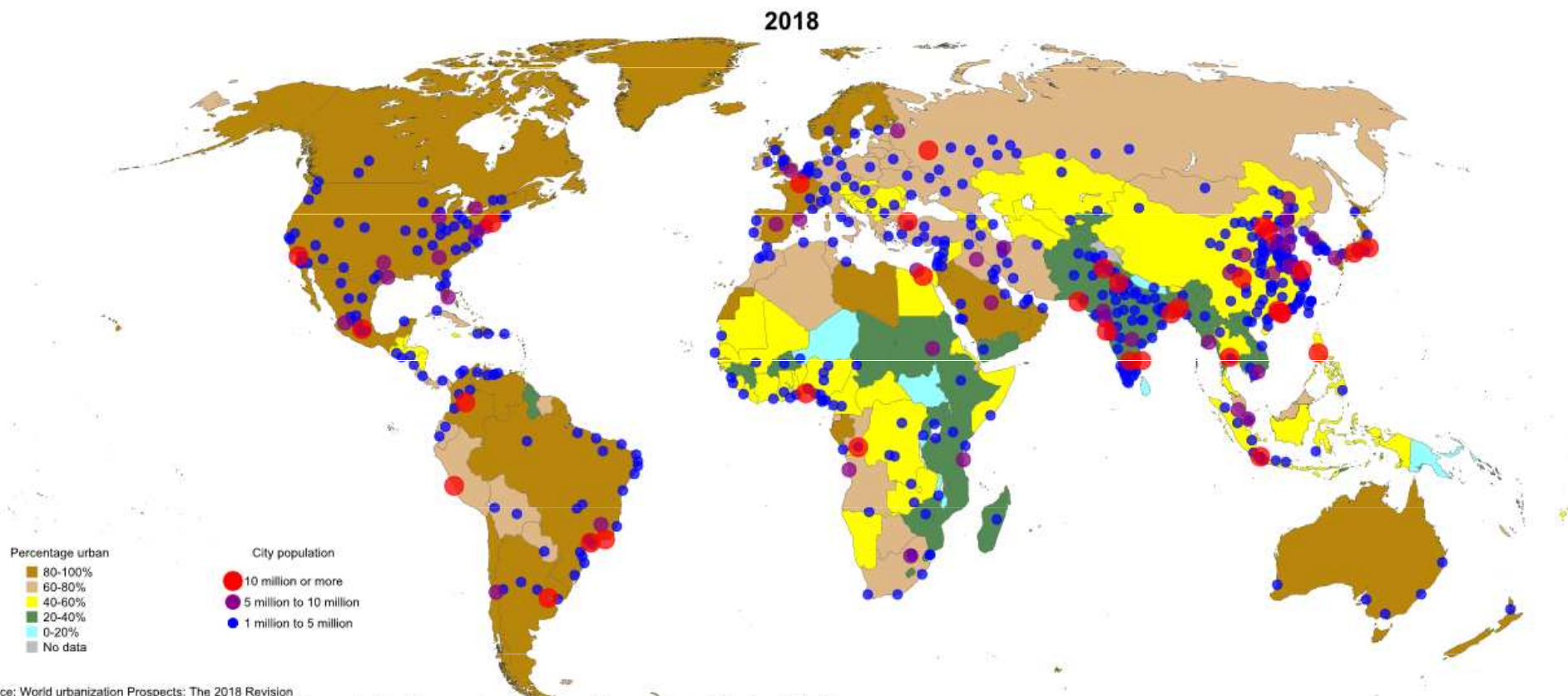
Čistá ztráta lesů není totéž co odlesňování – měří odlesňování plus případné přírůstky lesa za dané období. Za deset let od roku 2010 činil čistý úbytek lesů celosvětově 4,7 milionu hektarů ročně. Míra odlesňování však byla mnohem výrazně vyšší. Organizace OSN pro výživu a zemědělství (FAO) odhaduje, že každý rok bylo vykáceno 10 milionů hektarů lesa. Tato interaktivní mapa ukazuje míru odlesňování po celém světě.

Urbanizace

Urbanizace se týká přesunu obyvatelstva z venkovských do městských oblastí, odpovídajícího snížení podílu lidí žijících ve venkovských oblastech a způsobů, jakými se společnosti přizpůsobují této změně.

Jedná se převážně o proces, kterým se města formují a zvětšují, jak více lidí začíná žít a pracovat v centrálních oblastech.

Mapa globálně zobrazující procento urbanizace a největší globální populační centra na Zemi v roce 2018, na základě odhadů OSN.



Data source: World urbanization Prospects: The 2018 Revision

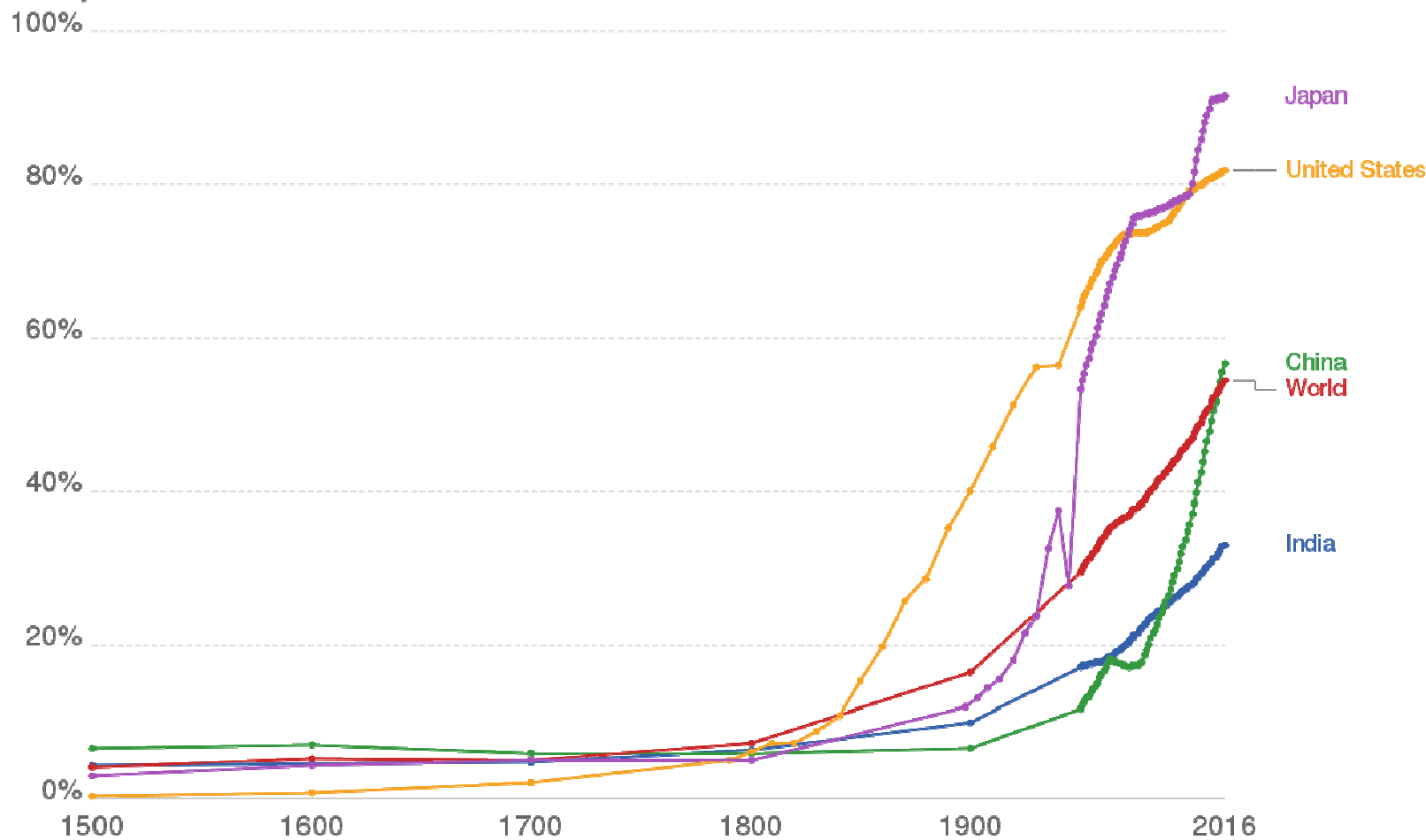
The designations employed and the presentation of material on this map do not imply the expression of any opinion whatsoever on the part of the Secretariat of the United Nations concerning the legal status of any country, territory, city or area or of its authorities, or concerning the delimitation of its frontiers or boundaries. Dotted line represents approximately the Line of Control in Jammu and Kashmir agreed upon by India and Pakistan. The final status of Jammu and Kashmir has not yet been agreed upon by the parties. Final boundary between the Republic of Sudan and the Republic of South Sudan has not yet been determined. A dispute exists between the Governments of Argentina and the United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland concerning sovereignty over the Falkland Islands (Malvinas).

© 2018 United Nations, DESA, Population Division. Licensed under Creative Commons license CC BY 3.0 IGO.

Urbanizace za posledních 500 let

Urbanization over the past 500 years

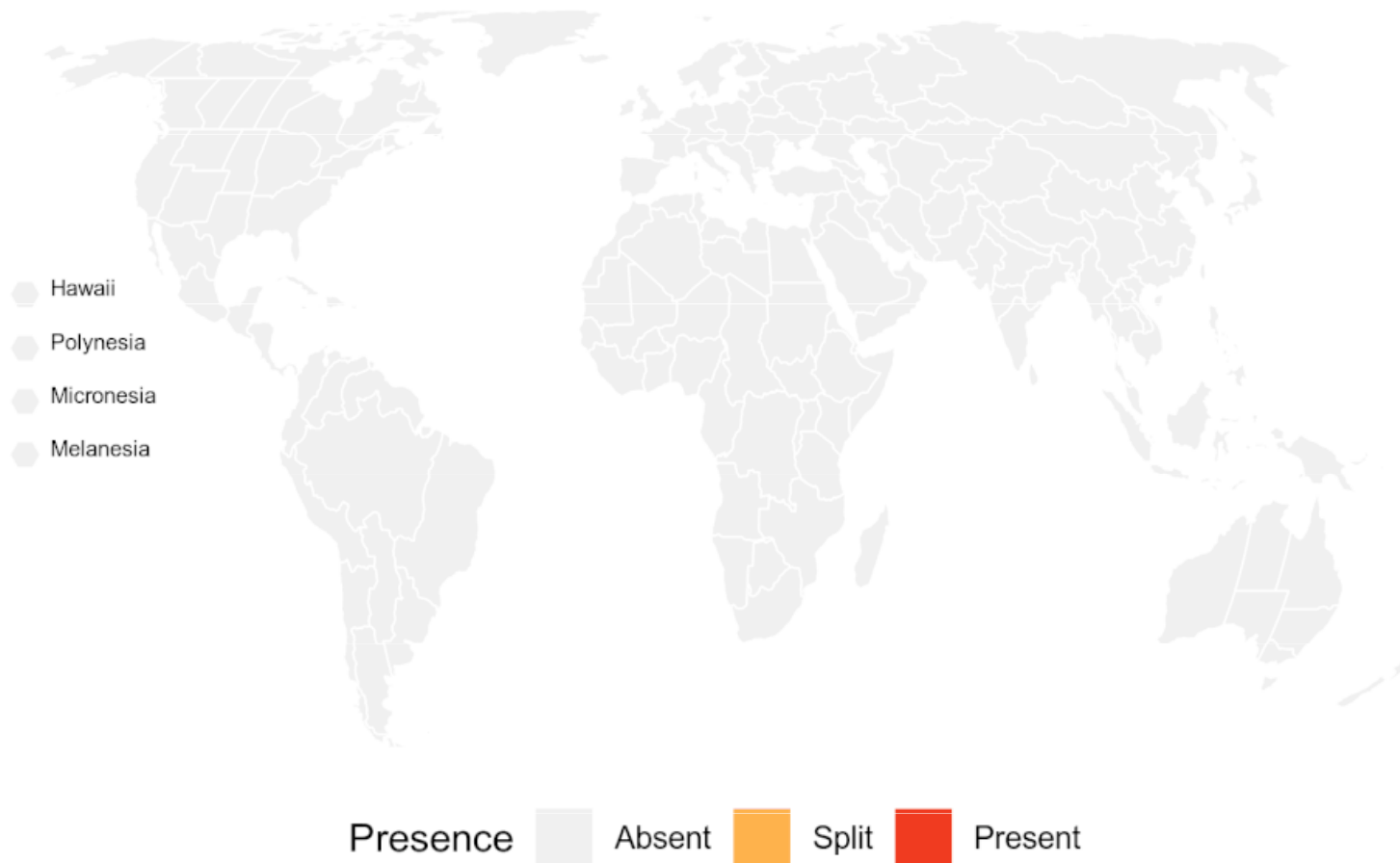
Share of the total population living in urban areas. Urban areas are based on national definitions and may vary by country.



Source: OWID based on UN World Urbanization Prospects 2018 and historical sources (see Sources)

Globální mapa ilustrující první nástup a rozšíření městských center po celém světě.

Urban Centers
10000 years ago



Prevence

Prevence

- Lidem cestujícím do rizikových oblastí se doporučuje především **snažit se zamezit poštípání flebotomy**. Nejvhodnější je **používání repelentů, vhodného oblečení, sítí do oken a dveří** atd.
- **Účinná vakcína** vedoucí k eradikaci leishmaniózy **není dostupná**.
- Pokud jde o domácí zvířata, **zejména psy, ideální je necestovat s nimi do oblastí zvýšeného rizika vůbec**. Psi jsou **vysoce vnímaví k infekci**, jsou přirozenými hostiteli tohoto parazitického prvoka, a tak **představují nejdůležitější domácí rezervoár nákazy**.
- **Pohyb infikovaných psů a lidí** je považován za **hlavní příčinu zavlečení leishmanií do periferních neendemických oblastí**, kde je přítomen příslušný vektor. Leishmanióza psů je značně podhlášená, aktuálně jsou onemocnění psů hlášena např. z Itálie, Španělska, Chorvatska.

Leishmanioza v ČR

- **V ČR byl v roce 2017 publikován případ onemocnění feny, k jejíž nákaze došlo během návštěvy v Itálii z důvodu krytí v listopadu 2009, v lednu 2010 porodila 11 štěňat. V srpnu 2011 se u této feny objevilo kožní onemocnění, s rozvojem selhání ledvin, proto byla v dubnu 2013 utracena bez stanovení specifické příčiny onemocnění. Jedna fena z lednového vrhu 2010 byla zdravá do roku 2014, kdy vrhla 9 štěňat, z nichž 6 přežilo. Po porodu se u ní objevily zdravotní obtíže s postižením kůže, zvětšením lymfatických uzlin bez reakce na běžnou léčbu. Sérologickým vyšetřením byla prokázána leishmanióza psů. Fena z vrhu původní feny narozená v lednu 2014 začala mít zdravotní obtíže v dubnu 2016. Vzhledem k anamnéze byla vyšetřena na leishmaniózu, která byla potvrzena. Fena nikdy nevycestovaly z ČR, k přenosu nákazy došlo transplacentárně.**
- Leishmanióza je onemocnění, kterému **dosud nebyla věnována dostatečná pozornost**. Mezi údaji o incidenci onemocnění dostupnými ze zdrojů WHO a ze zdrojů jednotlivých zemí jsou diskrepance, které svědčí pro podhlášenost leishmaniózy a **urgentní potřebu zlepšit surveillance a hlášení onemocnění**. Již v roce 2017 odhadovala WHO/EURO roční incidenci VL v populaci na 1 100 – 1 900 případů/100 000 obyvatel a roční incidenci CL v populaci na 10 000 – 17 000 případů/100 000 obyvatel [5].

Diagnostika

Diagnostika

- Diagnostický postup spočívá v určení specifických **sérových protilátek**. Pro přímý průkaz je materiálem **punktát ze sterna**, slezina a játra se nepunktují, protože může dojít k ruptuře. **Zcela nevhodná pro průkaz je periferní krev**, kde se leishmanie prokázat nedají.
- Diagnóza lidí i zvířat se opírá o **charakteristické klinické příznaky**, epidemiologické informace a o **mikroskopický průkaz parazita ve vzorcích kožní (CL) a lymfatické tkáně (VL – kostní dřeň, ledvina, lymfatické uzliny)**.
- V **západoevropských zemích, v Izraeli a Turecku** je používán **test PCR**.
- **Sérologické vyšetření** je levné a vysoce senzitivní pro diagnózu VL, ale zřídka používané pro diagnózu CL z důvodu slabé protilátkové odpovědi.

Vnímavost

- Vnímavost k infekci leishmaniózou významně souvisí s hostitelskou imunitní odpovědí a buněčnou imunitou. Malnutrice dětí, HIV infekce, imunosupresivní terapie a transplantace orgánů jsou hlavními rizikovými faktory VL vyvolané *Leishmania infantum*.

Výskyt leishmaniózy v zemích EU a okolních zemích

- Výskyt jednotlivých druhů leishmanií se významně geograficky liší. V zemích jižní Evropy se nachází autochtonně pouze *Leishmania infantum*, schopná vyvolat VL i CL u lidí i zvířat.
- Naopak výskyt *Leishmania major* a *Leishmania tropica* je omezen na severní Afriku a některé oblasti Kavkazu, a jejich primárními rezervoáry jsou některé druhy divokých hlodavců a damani. Lidé jsou také přírodními rezervoáry *Leishmania tropica* a *Leishmania donovani s.s. (sensu stricto)*.
- Podle údajů WHO/EURO z posledních let je autochtonní leishmanióza endemická v Albánii, Alžírsku, Arménii, Ázerbájdžánu, Bosně a Hercegovině, Bulharsku, Chorvatsku, Kypru, Egyptě, Francii, Gruzii, Řecku, Izraeli, Itálii, Jordánsku, Kosovu, Libanonu, Lybii, Maltě, Černé Hoře, Severní Makedonii, Palestině, Portugalsku, Rumunsku, Srbsku, Slovinsku, Tunisku, Ukrajině a Turecku. Ve všech těchto zemích se vyskytuje *Leishmania infantum*, původce VL i CL, zatímco *Leishmania major* a *Leishmania tropica*, způsobující CL se vyskytuje pouze v zemích severní Afriky a v Ázerbájdžánu. *Leishmania donovani s.s.* byla zatím popsána jen v některých oblastech Kypru a Turecka.
- Společný pro všechny regiony je významný vzestup incidence onemocnění v 80. a 90. letech, k němuž vedly demografické a sociální změny (např. severní Afrika a Střední východ – geografická expanze v souvislosti se zemědělským rozvojem a stavbou infrastruktur pro transport).

Terapie

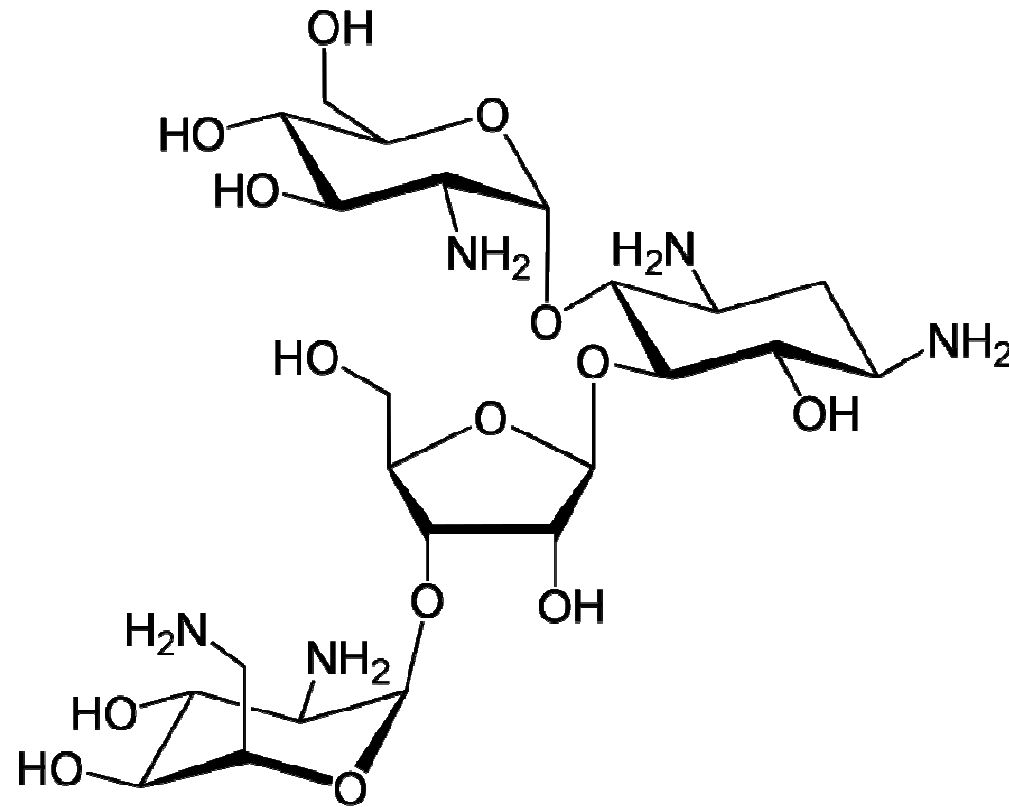
Terapie

- K terapii se původně používaly **vysoce toxické sloučeniny pětimocného antimonu**.
- **V současnosti** se používá liposomální **amfotericin**, liposomální forma výrazně **snižuje nefrotoxicitu**.
- **Pro ČR** je důležitá zoonická forma. V ČR bylo zaznamenáno v období **1999–2011** pouze **17 případů**, většina importována z **Chorvatska**.
- **Humánní očkování není žádné**, ale vzhledem k tomu, že **psi jsou častým rezervoárem** infekce pro flebotomy, **existuje pro ně vakcína**, která je ochrání před *L. infantum*.

Terapie

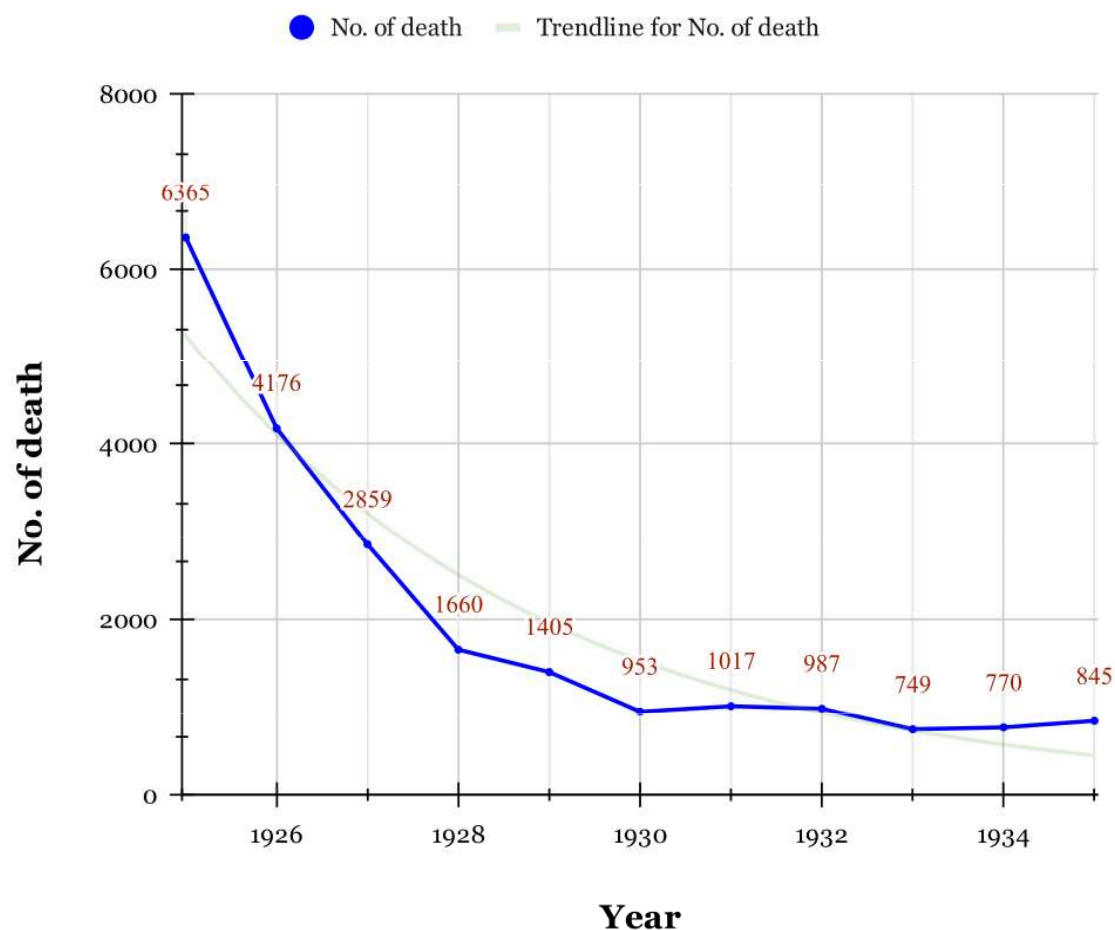
- Léčba je **komplikovaná**, často i **neúspěšná**, a to jak z důvodu závažnosti nemoci, tak vysokou cenou a nedostupností léků v postižených oblastech.
- Nejčastěji užívané léky jsou nitrosvalové injekce založené **na bázi derivátů antimonu** jako jsou **sodium stiboglukonát** (*Pentostam*) a **meglumin antimoniát** (*Glucantime*). Nevýhoda těchto léků je vysoká resistance nemocných, dlouhá doba léčby (30 dní), toxicita a vysoká cena.
- Některá léčiva, která byla původně vyvinuta **pro léčbu jiných nemocí**, jsou účinná i při léčbě leishmaniózy. Lék pro boj s plísňovými infekcemi amphotericin (*AmBisome*), lék pro léčbu rakoviny miltefosin (*Impavido*) a širokospektrální antibiotikum paromomycin jsou alternativami k léčbě deriváty antimonu.
- Jelikož leishmanióza **napadá imunitní systém** hostitele stejně jako **virus HIV způsobující AIDS**, je **léčba pacientů s kombinací** obou onemocnění (asi 1/5 všech nemocných) **méně efektivní a s horší prognózou**.

Paromomycin je levný (10 USD) a účinný
pro léčbu leishmaniózy.



Zázrak močovinového **stibaminu**, zaznamenaný samotným Upendranath Brahmachari. Úmrtnost se v Ásámu drasticky snížila z téměř 6300 na 750 během deseti let.

Number of Deaths from Kala-Azar in Assam



Leishmanioza u psů

Leishmaniasa u psů

U psů byli doposud zjištěni:

- Zástupci skupiny *Leishmania donovani* a
- zástupci skupiny *Leishmania tropica* a *L. infantum*.

Příznaky onemocnění jsou:

- **viscerální** – zduření mízních uzlin, sleziny a jater, hypertrofie drápů, horečka, diarhea, anémie, polymyotida, bez léčení psi umírají.
- **kutánní** – kožní ulcerace s nahnědlou krustou.

Leishamioza psů, koček, koní a dobytka



Leishmanioza u koček, koní a dobytka

- Leishmanioza koček byla do Evropy introdukována díky *L. infantum*. Napadené kočky mají léze na kůži a generalizovanou dermatitidu. Díky analýze založené na PCR je v Portugalsku pozitivních cca 20-30% koček.
- Nákaza *L. infantum* je doložena rovněž u koní v jižní Evropě. *L. brazilliensis* byla nalezena u koní a oslů v jižní Americe.
- Dobytek je napaden pouze mírně. Byla zjištěna *L. donovani* u krav a koz, kde byly doloženy léze velikost do 10cm.

Významní paraziti člověka rodu *Leishmania*

Druh	nemoc	rezervoárový hostitel	výskyt	vektor
viscerální leishmaniozy				
L.donovani donovani	kala-azar dum-dum viscerální	psi, lišky	Afrika, Azie, střední východ, Rusko, jižní Amerika	Phlebotomus
L. donovani infantum	dětská, viscerální	psi	středomoří	Phlebotomus
L.donovani chagasi	viscerální	lišky, kočky	jižní Amerika	Lutzomyia

Významní paraziti člověka rodu *Leishmania*

Druh	nemoc	rezervoárový hostitel	výskyt	vektor
kožní leishmaniozy				
<i>L.tropica minor</i>	suchý vřed	hlodavci, psi	jižní Evropa střední východ	Phlebotomus
<i>L.tropica major</i>	mokrý vřed	hlodavci, psi	jižní Evropa, Afrika, střední východ	Phlebotomus
<i>L.aethiopica</i>	difuzní suchý vřed	Hyrax	Etiopie, Keňa	Phlebotomus
<i>L. brasiliensis</i> <i>brasiliensis</i>	espundia, slizniční	hlodavci	Mexiko, Brazílie	Lutzomyia
<i>L.peruviana</i>	Uta, kožní	psi	Peru	Lutzomyia
<i>L.mexicana</i> <i>mexicana</i>	Chicleros ulcerace, kožní	hlodavci	střední Amerika	Lutzomyia
<i>L.mexicana</i> <i>amazonensis</i>	difuzní kožní	hlodavci	amazonie	Lutzomyia
<i>L.mexicana</i> <i>pifanoi</i>	kožní, slizniční	hlodavci	Venezuela	Lutzomyia

Děkuji za pozornost

Morová epidemie v Marseille v letech 1720–1721



Charakteristický průběh epidemie z jediného zdroje

Epidemiologická křivka epidemie z jediného zdroje

