

LEISHMANIASIS

Leishmaniasis; Leishmania genusunda yer alan ve insanlar için patojenik olan leishmania protozoon parazitlerinin neden olduğu, sandfly insekt vektörün (phlebotomus, tatarcık) ısırması ile bulaştırılan protozoon bir hastalıktır. Parazite ve konağa ait faktörlere bağlı olarak leishmaniasis subklinik, lokalize (kutanöz leishmaniasis) veya dissemine enfeksiyon (kutanöz, mukozal veya visseral) şeklinde klinik spektrum gösterir.

Hastalığın prevalansı gün geçtikçe artmaktadır. Her yıl 2 milyon yeni vaka (1.5 milyon KL, 0.5 milyon VL, çok az MKL) olduğu tahmin edilmektedir. Her yıl yaklaşık 70.000 kişi Kala azar (VL, Dum-dum fever)'dan ölmektedir. Dünyada 88 ülkede ve yaklaşık 350 milyon kişinin yaşadığı alanlarda Leishmaniasis önemli bir sorundur. Orta ve Güney Amerika'nın yağmur ormanlarından Batı Asya'nın çöllere kadar değişik coğrafyalarda görülmektedir. Avustralya ve Güney Pasifik'te görülmemektedir. Sandfly popülasyonu için uygun ortamın olduğu tropikal ve subtropikal bölgelerde insidans en yüksektir. Eskiden kırsal alanlarda sık görülen hastalık şehirlerde de gittikçe artmaktadır. Leishmaniasisin bulunduğu yerlerde yaşayan veya buralara seyahat eden tüm yaş grupları risk altındadır. Maceraperestler, gönüllü barış çevrecileri, misyonerler, kuş gözlemcileri ve özellikle askerler hastalık için artmış riske sahiptirler. Hastalık Avrupa'da ve Amerika Birleşik Devletlerinde, özellikle seyahatten dönenlerde ve göçmenlerde görülmektedir. Kutanöz leishmaniasis olgularının %90'ından fazlası Afganistan, Pakistan, İran, Türkiye, Suriye, Suudi Arabistan, Cezayir, Brezilya ve Peru'da, visseral leishmaniasis olgularının %90'dan fazlası ise Hindistan, Bangladeş, Nepal, Sudan ve Brezilya'dadır. Bu ülkelere bakıldığında leishmaniasisin ihmal edilmiş bir hastalık olarak yoksullukla iç içe olduğu görülür.

Kutanöz leishmaniasis Antartika kıtası dışında tüm dünyada görülebilen bir hastalık olup, özellikle Akdeniz'e kıyısı olan ülkelerde, Ortadoğu ülkelerinde, Orta ve Güney Asya'da, Güneybatı Afrika'da ve Latin Amerika'da insidansı oldukça yüksektir. Leishmaniasis özellikle kutanöz formları ile uzun yıllardır ülkemizin belirli bölgelerinde endemik, hiperendemik ve hatta bazen epidemik olarak hüküm sürmektedir. Yalnızca kırsal bölgeleri değil, son yıllarda büyük metropollerini de tehdit eder hale gelen hastalık binlerce kişiyi etkileyerek ve milyonlarca kişiyi risk altına sokarak devam etmektedir.

Türkiye'de 1950'li yıllardan önce özellikle Güneydoğu Anadolu bölgesinde oldukça sık görülen hastalık, bu tarihten sonra malarya eradikasyonu için sivrisineklerle karşı uygulanan DDT'nin etkisi ile hastalığın insidansı giderek azalmaya başladı. Fakat 1980'li yıllardan itibaren insidans özellikle Şanlıurfa, Diyarbakır, Adana, Osmaniye illeri ve çevresinde tekrar artarak bu bölgelerde hastalık endemik hale gelmiştir. Türkiye'de son 15 yıl boyunca bildirilen olguların çoğu Şanlıurfa, Osmaniye, Adana, Hatay, İçel, Kahramanmaraş ve Diyarbakır'dandır.

Ulaşım olanaklarının artması ve endemik bölgelerden non-endemik bölgelere kalıcı veya mevsimsel göçler nedeniyle hastalık yayılmakta, yalnızca kırsal alanları değil giderek büyük kent merkezlerini ve non-endemik bölgeleri tehdit eder hale gelmiştir.

Büyük hidroelektrik barajlar ve sulama projelerine bağlı olarak ekolojik dengede vektör ve rezervuarları etkileyecek değişiklikler olması son yıllarda bazı bölgelerde yeniden gözlenen artışta önemli faktörlerden biri olabilir.

L. tropica ve L. major başlıca Akdeniz havzası, Ortadoğu, Kafkasya ve Orta Asya'da, sıklıkla visseral hastalık yapan L. infantum Akdenize kıyısı olan ülkelerde, L. aethiopica ise Güneybatı Afrika'da hastalığa yol açar.

Hastalık ülkemizde tatarcık, üvez, yakarca ve mucuk olarak bilinen phlebotomusların infekte dişileri tarafından bulaştırılır. Ülkemizde Phlebotomus sergenti ve papatasi türleri vektör olarak rol oynamaktadır.

L.tropica enfeksiyonlarında köpekler ve hasta insanlar, L. major enfeksiyonlarında ise bazı kemirgenler (gerbiller ve rodentler) rezervuardır.

Rezervuar hayvanlardan ve hasta insanlardan kan emerken leishmania amastigotlarını alarak infekte olan tatarcık, barsağında promastigota dönüşen paraziti sağlam kişilere yine kan emerken inoküle eder.

Dermiste makrofajlar tarafından fagosite edilen parazit kamçısını kaybederek amastigot haline dönüşür. İkiye bölünerek çoğalan ve makrofajları patlatıp hücre dışına çıkan amastigotlar diğer makrofajları da infekte ederler. Konağa ve parazite ait çeşitli faktörlere bağlı olarak parazit ya elemine edilir ya da infeksiyon oluşur.

Parazit inokülasyonlarının çok az bir kısmında hastalık oluşur. Parazitin türüne, inokülasyonun büyüklüğüne ve konağın immünesine göre değişkenlik gösteren bir zaman periyodu sonrasında klinik lezyon gelişmeye başlar. Bu lezyon parazitlerle yüklü makrofajlar, lenfositler ve plazma hücreleri içerir. Kronik olgularda klasik epitelioid histiositlerden ve bazen de Langhans tipi dev hücrelerin eşlik ettiği tüberküloid granülomlardan meydana gelen bir histolojik tablo gözlenir. Bu olgularda paraziti bulmak oldukça zordur. Bu olguların başta *lupus vulgaris* olmak üzere sarkoidoz, derin mikoz, blastomikoz gibi diğer granümatöz hastalıklardan ayırımı histolojik olarak güçtür.

Hastalığın tedavili veya tedavisiz iyileşmesinde gelişen spesifik hücresel immün yanıtın büyük rolü vardır. Yeterli düzeyde spesifik hücresel immün yanıt gelişmeyen olgularda tedavi ile iyileşmeden aylar veya yıllar sonra rezidivler görülebilir.

Etiyoloji

Leishmaniasis; *Leishmania* genusunda yer alan ve insanlar için patojenik olan 20 kadar türün neden olduğu, 2-3 mm büyüklüğündeki sandfly insekt vektörün ısırması ile bulaştırılan protozoon bir hastalıktır. Sadece dişi sandfly kan emerken paraziti bulaştırır. Her ısırmada binden fazla parazit bulaştırabilir.

Enfeksiyona neden olan türler:

- *L. donovani* (*L. d. donovani*, *L. d. infantum*, *L. d. chagasi*)
- *L. mexicana* (*L. m. mexicana*, *L. m. amazonensis*, *L. m. venezuelensis*)
- *L. tropica*
- *L. majör*
- *L. aethiopica*
- *L. viannia* (*L. v. braziliensis*, *L. v. panamensis*, *L. v. peruviana*)

Bu türler morfolojik olarak birbirlerinden ayıramazlar. Ayırım izoenzim analizi, moleküller metotlar veya monoklonal antikorlarla yapılır.

L. donovani gibi visserotropik türler RES'e gidip VL'e neden olurken, *L. majör* gibi dermatotropik türler genellikle inokülasyon yerinde kalarak KL'e neden olurlar. *Leishmania braziliensis* orofaringeal mukozaya gidebilir. Burada yıllarca dormant kalan parazit reaktif olup destrüktif MKL (*Espundia*)'e neden olabilir.

Leishmania genusunun üyeleri insan, köpek, tilki ve kemirgenleri (rodent) içeren birçok vertebralıyı infekte ederler. Etken mikroorganizmanın insekte (sandfly) ve memeli vertebralı konakta olmak üzere yaşam siklusunda 2 dönem vardır. Vektör, vertebralı konaklar arasında parazit naklinde rol oynar. Memelide flagellsiz form olan amastigot (*leishmanial form*), vektörde ise flagelli form olan promastigot (*leptomonal*) formundadır. Amastigot 2-4 µm çapında iken, promastigotlar 20-25 µm uzunluğundadır. İnsan, köpek, tilki ve kemirgenler gibi memeliler doğal rezervuar konaklardır. Vektör eski dünyada sandfly *phlebotomus*, yeni dünyada ise sandfly *lutzomyia*'dır.

Vektör tarafından deriye enjekte edilen parazitler burada makrofajlar içinde çoğalabilir. İnfekte hücreler parçalandığında açığa çıkan parazitler yeni makrofajlar tarafından fagosite edilir. Bu şekilde enfeksiyon yayılır.

Dişi sandfly yumurtalarını kemirgen yuvalarına, ağaç kavuklarına, duvar yarıklarına, hayvan barınaklarına ve çöplüklere bırakır. Yumurtalardan çıkan larvaların gelişebilmesi için organik materyal, belli bir sıcaklık ve nem gereklidir. Vektör sandfly çok yükseklerde uçmaz ve çok uzaklara gitmez. Dişi sandfly genellikle akşam ve gece yaklaşık birkaç yüz metre çapında bir alanda beslenirler. Yaklaşık 2-3 mm büyüklüğündedirler ve klasik sivrisinek cibinliklerinden geçerler. Sessiz ve zikzaklı uçan ve büyüklükleri normal bir sivrisineğin üçte biri kadar olan sandfly'ı fark etmek zordur. Alacakaranlıkta çok aktiftirler. Yuvalarında rahatsız edilirlerse gündüz de ısırırlar.

Bulaşma ve Epidemiyoloji

Dişi sandfly (Eski Dünya’da Phlebotomus ve Yeni Dünya’da Lutzomyia türleri) karanlıkta kan emerek beslenirler. İnfekte insan veya diğer memelilerden kan emerken infekte olurlar. Alınan amastigotlar sandflyın barsağında promastigota dönüşür ve çoğalırlar. Sonraki beslenmelerde kan emerken bu parazitler deriye inoküle edilir. Vertebralı konağın histiositlerine giren parazit amastigot formuna dönüşür. Hücre içinde çoğalan amastigotlar konak hücrenin ölümü sonucu etrafa saçılarak yeni hücreleri infekte ederler. Semptom ve patoloji amastigotlar ile konak hücreler arasındaki savaşa bağlıdır. Bulaşma açısından en riskli zaman alacakaranlığın başlamasından gün ağarmasına kadar geçen sandflyın en aktif olduğu zamandır.

Visseral leishmaniasis infekte iğne batması, kan transfüzyonu, transplasental yayılım veya organ transplantasyonu yoluyla doğrudan da bulaşabilir. Kutanoz enfeksiyon infekte materyal içeren iğne veya şırınganın batması ile de gelişebilir.

Enfeksiyon riski sandflyın varlığı ile birlikte infekte insan ve hayvan rezervuarların varlığı ile ilişkilidir.

Klinik Bulgular

Önceden infekte olmamış tüm kişiler kutanoz leishmaniasis açısından duyarlıdırlar. Klinik veya subklinik enfeksiyonlar kişiyi yaşam boyu koruyan immünite gelişimine neden olur.

Doğal ve kazanılmış hücrel immün yanıt spontan iyileşmede, reaktivasyonu önlemede ve kemoterapiye yanıtta önemli rol oynar.

Vektör tatarcıklar tarafından leishmaniaların inokülasyonunu takiben, günlerle bir yılı aşan bir süreç arasında değişen, genellikle aylarla ölçülen bir kuluçka döneminin ardından klinik lezyon belirmeye başlar. Lezyonun doğal seyri etken leishmania türüne ve konağın hücrel immün yanıtındaki farklılıklara bağlı olarak değişir.

L. tropicanın etken olduğu kuru tip KL 2-8 aylık bir kuluçka döneminden sonra belirmeye başlar. Yaz aylarında infekte tatarcıklar tarafından kişilerin ısırılması nedeniyle enfeksiyon kış sonu veya ilkbahar aylarında daha sık görülür. Klinik lezyon hastaların sivilce olarak tanımladıkları kahverengimsi eritemli bir papül şeklinde başlar. Yaklaşık 6 ay içerisinde 1-2 cm çapında nodüle dönüşür. Zamanla bu indüre nodülün ortasında üzeri sıkıca yapışık krutla kaplı ülser gelişir. Bu kabuk kaldırılırsa ülsere bakan yüzünde kirli-beyaz renkte dikensi çıkıntılar gözlenir (çivi belirtisi). Lezyon kenarlarının normal deriden ortadaki krater şeklindeki ülsere doğru bir eğimle yükselmesi volkan belirtisi olarak tanımlanmıştır.

Lezyonların yaklaşık %90’ı bir yıl, bazen 2 yıla uzanan bir süreç içerisinde yerinde deriden çökük bir sikatris dokusu bırakarak kendiliğinden iyileşir. Hastaların %5-10’unda ise lezyonlar kronikleşir ve tedavi edilmezlerse yaşam boyu devam edebilirler. Yaklaşık %2-5 olguda sikatris ile iyileştikten 18-24 ay sonra sikatris etrafında gelişen yeni papülonodüler lezyonlar ile nüks eder. Rezidivan leishmaniasis (RL) adı verilen bu klinik tabloya lupus vulgarise benzerliği nedeniyle Lupoid leishmaniasis adı da verilir. Parazitin gösterilmesinin oldukça zor olması nedeniyle bu olguları klinik ve histopatolojik olarak lupus vulgaristen (LV) ayırmak bazen neredeyse imkansızdır. RL bir hipersensitivite reaksiyonu olmasına rağmen hücrel bağışıklığın lezyonu sterilize etmede yetersiz kaldığı özel bir konak reaksiyonu sonucu gelişir. LV kadar harap edici olmamasına rağmen yıllar boyu devam eder ve yavaş bir ilerleme ile çevreye doğru yayılır.

Daha önceleri sadece dermatotropik olduğu düşünülen L. tropicaya bağlı visseral hastalık ta bildirilmiştir.

Kırsal veya zoonotik KL olarak ta bilinen ıslak tip KL’in kuluçka süresi daha kısa olup, genellikle 2 ayı aşmaz. İnokülasyon yerinde fronkül benzeri bir nodül şeklinde ortaya çıkar, geniş ve inflamatuvar görünümlü lezyon hızlı bir ilerleme gösterir. Çevresinde satellit lezyonların olabildiği inflamatuvar nodül veya plağın ortasında yaklaşık 2-3 hafta içerisinde krutlu ülser gelişir. Oluşan ülser 6-8 ay gibi daha kısa bir sürede yerinde elek görünümlü, depressif bir skar bırakarak iyileşir.

Kutanöz leishmaniasis her yaşta görülebilmekle beraber özellikle çocuklarda ve gençlerde daha sık görülmektedir. Bazen aynı odada aynı gecede ısırılma nedeniyle aile infeksiyonu şeklinde gözlenebilir. Lezyonlar tatarcıkların kolayca ısırabilecekleri sıklıkla elbiselerle örtülmeyen vücut bölgelerinde, özellikle baş-boyun bölgesinde (%60) ve akral bölgelerde tek veya çok sayıda lezyonlar şeklinde gelişir.

Ayırıcı Tanı

Hastalığın endemik olduğu bir bölgeden gelen, özellikle açık vücut bölgelerine yerleşmiş, uzun süredir iyileşmeyen, eritemli papül, nodül, plak veya üzeri krutlu ülsere lezyonu olan tüm olgularda mutlaka KL'de akla getirilmelidir. Klinik olarak KL tanısı düşünülen tüm olgularda mutlaka bir laboratuvar yöntemi ile bu tanı doğrulanmalıdır.

KL ayırıcı tanısında; bakteriyel deri infeksiyonları, deri tüberkülozları, malin deri tümörleri, böcek ısırılmaları, yabancı cisim granülomları, derin mikotik infeksiyonlar, myazis, tropikal ülser, sarkoidoz, şarbon, sporotrikoz, keratoakantoma önem taşır.

Klinik olarak sıkça karıştırılan fronkül, karbonkül, ektima, erizipel ve impetigo gibi bakteriyel deri infeksiyonlarında lezyon sürelerinin kısa olması, lezyonların ağrılı ve yangılı olması önemli ayırt edici özelliklerdir.

Başta bazal hücreli ve skuamöz hücreli karsinoma olmak üzere maligniteler ayırıcı tanıda mutlaka akla getirilmelidir. Özellikle yaşlı hastalarda güneşe maruz kalan deri bölgelerine yerleşmiş lezyonlarda leishmania yayması negatif ise mutlaka biyopsi yapılmalıdır.

Kronik KL olgularında deri tüberkülozları akla getirilmelidir.

Tanı

Klinik olarak KL şüphesi uyandıran durumlar:

- 1- Endemik bölgede yaşıyor olmak veya öncesinde endemik bir bölgeye seyahat etmiş olmak
- 2- Önceki haftalarda veya aylarda tatarcık tarafından ısırılmış olmak
- 3- Geceleri dışarıda uyuma öyküsü
- 4- Haftalar boyunca iyileşmeden devam eden, kronik, ağrısız, eritematöz papül, nodül, plak veya ülsere lezyon veya lezyonların varlığı
- 5- Ülsere lezyonlarda volkan ve/veya çivi belirtisinin olması
- 6- Lezyon/lezyonların vücudun giysiler dışında kalan alanlara yerleşmiş olması
- 7- Aynı ortamda yaşayan birden fazla kişide benzer lezyonların olması

KL laboratuvar tanısında en sık kullanılan lezyonlardan hazırlanan yaymalarda parazitin gösterilmesidir. Lezyon henüz ülserleşmemiş papül, nodül veya plak gibi solid bir lezyonsa dermal kazıntı yayması yapılır. Bunun için lezyon önce alkollü gazlı bezle silinir, ardından bisturi (15-18 numaralı) ile lezyon kenarında 0.5 cm uzunluğunda ve 2-3 mm derinliğinde bir insizyon yapılır. İki parmak arasında kanama önlenerek sıkılan insizyon yeri bisturi ile kazınır. Eğer lezyon ülsere ise ülser içindeki serozite ince bir pipet (Pastör veya hematokrit pipeti) yardımı ile alınır. Alınan kansız seröz materyaller lamlara (en az iki) nazıkçe yayılır. Giemsa veya Wright boyası ile boyanır. Pozitif yaymalarda leishmania cisimcikleri de denilen amastigotlar yuvarlak veya oval şekilli, bir köşede koyu mor nükleusu ve bunun hemen yanında kinetoplastı bulunan, sitoplazması soluk mavi-menekşevi renkte yapılar şeklinde görülür. Parazitler intrasellüler ve/veya ekstrasellüler olarak gözlenirler. Az sayıda veya arı sürüsü tanımlamasına uyacak şekilde çok sayıda parazit alanları gözlenebilir.

Histolojik olarak intrasellüler amastigotlar HE kesitlerinde gösterilebilir. Yine histolojik olarak granülomlar görülebilir. Ancak kronik olgularda (rezidivan, lupoid) sarkoidoz ve tüberküloz gibi diğer granüloamatöz patolojilerden ayırt edilmeyebilir.

Kültür yayma için elde edilen seröz sıvı veya biyopsi materyalleri kullanılarak yapılır. Özellikle yaymaların negatif olduğu olgularda lezyondan alınan örneklerden Nicole-Novy-MacNeal (NNN) kültür ortamında promastigotlar üretilebilir.

Tedavi

Olguların yaklaşık %90'ında lezyon yerinde deprese sikatris ile iyileşme olur. İyileşme süresi lezyonun başlangıcından itibaren; *L.tropica* infeksiyonlarında 6-15 ay, *L. major* infeksiyonlarında ise 6-8 ay arasında değişmekle birlikte her olgu için süreyi önceden tahmin etmek pek mümkün değildir. Baş-boyun bölgesi dışında yerleşmiş ve çapı 1 cm'yi geçmeyen lezyonlar ihmal edilebilir.

Tedavi Gerekçeleri:

- Kozmetik olarak kabul edilemez lezyonlar
- Kronik lezyonlar
- Büyük (2-5 cm'den daha büyük) ve inflammatuar lezyonlar
- İmmünosüpressif hastalardaki lezyonlar
- Eklemler üzerinde, göz kapağında, kulak, burun ve dudakta yerleşerek fonksiyon ve şekil bozukluğu yaratma riski olan lezyonlar
- Mukoza tutulumunun olması
- Çok sayıda (5 veya daha fazla) lezyon varlığı
- Nodüler lenfanjit varlığı
- Giderek kötüleşen lezyonlar

Tedavi Amaçları:

- İyileşmeyi hızlandırmak
- Kozmetik bölgelerde çirkin sikatris oluşmasını önlemek
- Fonksiyon bozukluğu gelişimini önlemek
- Lezyonlardan yayılımı ve nüksleri önlemek.

En sık tercih edilen, olguların çoğunda etkili, nüks oranı az ve kozmetik olarak genellikle iyi sonuç veren yöntem beş değerli antimon bileşikleri ile yapılan tedavidir. Bu ajanlar 1940'lı yıllardan bu yana anti leishmanial tedavinin temelini oluşturmaktadır. Bu ajanların en iyi bilinenleri; meglumine antimonate (Glucantime) ve sodium stibogluconate (Pentostam)'dır.

Antimon bileşiklerinin lezyon içine enjekte edilmesi şeklinde uygulanan intralezyonel antimon (İLA) tedavisi başarılı bir şekilde kullanılmaktadır. Bu uygulama ile ilaçların toksik etkileri ve tedavi maliyeti en aza indirgenmiştir. Mukozlara ve fonksiyon bozukluğuna yol açma riski olan yerlere (dudak, göz kapağı, eklem üzeri, kulak sayvanı ve burun gibi) yerleşmemiş, çok büyük ve inflammatuar olmayan lezyonlarda İL uygulama sistemik kemoterapiye tercih edilebilir. İLA uygulaması tüberkülin veya insülin enjektörü gibi ince uçlu bir enjektör ile yapılır. Tüm lezyon beyazlaşınca kadar lezyon içine ilaç yapılır. Bu enjeksiyonlar haftada 1-3 kez olmak üzere lezyon tamamen iyileşene kadar (genellikle 5-15 enjeksiyon) yapılır.

Deriden kabarık papül, nodül ve plak şeklindeki lezyonların deri seviyesine inmesi, ülserle lezyonların ise tamamen kapanması tedaviyi sonlandırma kriteridir. İyi uygulanmış tedaviden sonra nüks %2'den daha azdır.

Aşağıdaki Durumlarda Sistemik Antimon Tedavisi Gerekir:

- Kronik KL
- Rezidivan KL
- Mukozal tutulum
- Geniş lezyonlarda (Çapı 5 cm'den büyük ve inflammatuar)
- Fonksiyon bozukluğuna yol açma riski olan lezyonlarda
- Çok sayıda (4'ten fazla) lezyon olan olgularda

Glucantime 1.5 gr/5 ml 5 amp: Bir kutuda 425 mg beş değerli antimona eşdeğer 1500 mg meglumine antimonate bulunan her biri 5 ml'lik (her ml'de 81 mg antimon) 5 amp vardır. Glucantime İL veya İM uygulanabilir.

Pentostam 100 ml'lik flakon şeklinde olup; her ml'sinde 100 mg antimon içerir. İM, İV veya İL uygulanabilir. İV uygulama en az 5 dakikada, İM uygulama derin enjeksiyon şeklinde yapılır.

Her iki ilaç antimon olarak 10-20 mg/kg/g dozunda 15-20 gün süre ile uygulanır. Gerekirse 10-15 günlük bir aradan sonra tedavi 1 kür daha tekrarlanabilir. Birinci kürden sonra belirgin bir yanıt alınmışsa söz konusu ara 30 güne kadar uzatılabilir.

Antimon bileşiklerinin nefrotoksik, hepatotoksik ve kardiyotoksik etkileri gözlenebilir. Bu nedenle karaciğer, böbrek ve kalp hastalığı olanlarda özellikle sistemik kullanımı sakıncalı olabilir. Gebelerde ve emzirenlerde yeterli deneyim olmaması nedeniyle kullanılmamalıdır.

Fiziksel tedavi yöntemleri içinde en sık kullanılan kriyoterapidir. Tek başına veya İLA ile kombine edilerek kullanılmaktadır. Ancak özellikle koyu tenlilerde neden olduğu hipopigmentasyon ve yüksek nüks oranı (%12) nedeniyle seçilmiş ve çapı 1 cm'yi aşmayan veya İLA uygulanamayan lezyonlarda düşünülmelidir. İnfrared, ultrason ve radyo dalgaları ile yapılan lokal ısı tedavileri diğer fiziksel tedavi yöntemleridir.

İmmünoterapi kronik olguların tedavisinde sistemik kemoterapi ile birlikte uygulanabilmektedir. Leishmaniasiste iyileşme intrasellüler amastigotların aktive makrofajlar tarafından salınan toksik nitrojen ve oksijen metabolitleri ile öldürülmesi temeline dayanmaktadır. Bu şekilde makrofaj aktivasyonu etkili bir immün yanıtın gelişmesi ile mümkündür. Bu amaca yönelik olarak interferon- γ , İL-12 gibi sitokinler ve imikimod gibi immünomodülatörler KL tedavisinde gelecek için umut taşımaktadırlar.

Korunma

- 1- Kaynak rolü oynayan tüm hastaların tespit edilip tedavi edilmesi
- 2- Vektör flebotomlar ve rezervuarlarla mücadele
- 3- Kişisel korunmada en etkili yöntem permetrin emdirilmiş cibinliklerin kullanılmasıdır.
- 4- Endemik bölgelere seyahatlerde insektisitler veya böcek kovucu ilaçlar kullanılabilir.
- 5- Endemik bölgelerde kapalı giysiler giyilmesi ve güneş batıktan sonra dışarı çıkılmaması önerilmelidir
- 6- Vektör tatarcıklar zayıf uçucu oldukları için bulunulan kapalı ortamlarda hava dolaşımı yaratacak vantilatör gibi cihazların kullanılması yararlı olabilir.

Aşı

Çok sayıda klinik ve deneysel kanıt leishmaniasiste aşı ile korunabilmenin mümkün olabileceğini göstermektedir. İnsanlarda etkinliği gösterilmiş tek aşı canlı L. major aşısıdır. Ancak bazı kişilerde iyileşmeyen şiddetli lezyonlara yol açtığı için uygulaması durdurulmuştur. Öldürülmüş promastigotlar ile birlikte BCG uygulamasından %70 civarında koruyuculuk elde edilmiştir.

Son yıllarda özellikle rekombinant aşılar üzerinde yoğun çalışmalar yapılmaktadır. Bununla birlikte koruyuculuğu kanıtlanmış ve kullanımda olan bir aşı henüz mevcut değildir.