

## LEISHMANIA: ARTAN HASTA SAYISINA DİKKAT! SALGIN OLABİLİR Mİ?\*

**Gamze ŞANLIDAĞ, Oğuzhan ACET, Hüseyin Aytaç ERDEM, Meltem IŞIKGÖZ TAŞBAKAN, Ayşe Deniz GÖKENGİN, Oğuz Reşat SİPAHİ, Hüsnü PULLUKÇU**

G.Şanlıdağ:0000-0003-2275-5749, O.Acet:0000-0002-3138-9421, H. Aytaç Erdem:0000-0001-7375-977X, M.İşikgöz Taşbakan:0000-0002-4689-720X, D.Gökengin: 0000-0003-0704-2302, O.R.Sipahi:0000-0002-1243-2746, H.Pullukçu:0000-0001-6363-2708

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

### ÖZ

*Leishmania spp.*, dişi tatarcıklar (*Phlebotomus*) ile insanlara bulaşan zorunlu hücre içi parazitleridir. Kutanöz layşmanyazis (KL) ve visseral layşmanyazis (VL) olmak üzere iki ana klinik formu bulunmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından ihmal edilen tropikal hastalıklardan biri olan layşmanyazisin her iki formu da ülkemizde endemiktir. Ancak ülkemizdeki son vaka sayıları bilinmemektedir. Vakaların sporadik olarak görüldüğü bir bölgede bulunan kliniğimizde Ocak-Mart 2021 tarihleri arasında üç visseral layşmanyazis, iki kutanöz layşmanyazis tanısı konmuştur. Bildirimi yapılan vaka sayıları ile karşılaştırıldığında artan vaka sayıları dikkat çekmiştir. Vakaların bir kısmı dış merkezde tetkik edilmiş olup layşmanyazis açısından tetkik edilmedikleri görülmüştür. Bu yazıda amaç; ülkemizin layşmanyazis açısından endemik bir bölge olduğunu vurgulamak ve nedeni bilinmeyen ateş olgularında ve uzun süreli lezyonlarda layşmanyazis ayırıcı tanısının da düşünülmesi gerektiğini vurgulamaktadır.

**Anahtar kelimeler:** HIV, *Leishmania*, kutanöz layşmanyazis, visseral layşmanyazis

### ABSTRACT

#### **Leishmania: Attention to the Increasing Number of Patients! Can It Be an Epidemic?**

*Leishmania spp.* are obligate intracellular parasites transmitted to humans by female sand flies (*Phlebotomus*). There are two main clinical forms: cutaneous leishmaniasis (CL) and visceral leishmaniasis (VL). Both forms of leishmaniasis, one of the tropical diseases neglected by the World Health Organization (WHO), are endemic in our country. However, the latest case numbers in our country are not known. In our clinic located in a non-endemic region, three visceral leishmaniasis and two cutaneous leishmaniasis were diagnosed between January and March 2021. When compared to the number of reported cases, the increasing number of cases drew attention. Some of the cases were examined in an external center and it was seen that they were not examined in terms of leishmaniasis. The purpose of this article; emphasizes that our country is an endemic region in terms of leishmaniasis and the differential diagnosis of leishmaniasis should be considered in cases of unknown fever and long-term lesions.

**Keywords:** cutaneous leishmaniasis, HIV, *Leishmania*, visceral leishmaniasis

### GİRİŞ

*Leishmania spp.*, dişi tatarcıklar (*Phlebotomus*) ile insanlara bulaşan zorunlu hücre içi parazitleridir. Kutanöz layşmanyazis (KL) ve visseral layşmanyazis (VL) olmak üzere iki ana klinik formu olup, her iki form da ülkemizde endemiktir<sup>(12,14)</sup>. Türkiye’de 2016 yılında 23 VL, 1474 KL vakası bildirilmiştir<sup>(11)</sup>. Ancak son yıllardaki vaka sayıları bilinmemektedir. Ülkemizde en sık Şanlıurfa, Diyarbakır, Mardin, Osmaniye, Adana, Hatay, Kahramanmaraş, İçel ve Antalya’dan olgular bildirilmektedir<sup>(10)</sup>. Endemik bölgelerden endemik olmayan bölgelere çeşitli nedenlerle göç ve seyahatlerin artması ile layşmanyazis bölgesel bir hastalık olmaktan çıkmıştır. Epidemiyolojik açıdan ülkemize gelen Suriyeli mülteciler ile birlikte KL olgularının artması dikkat çekicidir<sup>(10)</sup>.

**İletişim adresi:** Gamze Şanlıdağ. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı, İZMİR

GSM: (0505) 752 20 36

e-mail: sanlidaggamze@gmail.com

Received/Geliş: 20.01.2022 Accepted/Kabul: 26.04.2022 Published Online/Online Yayın: 29.04.2022

\*9. EKMUD Online Uluslararası Bilimsel Platformu’nda sunulmuştur. Sözlü Sunum SB-100 (20-23 Mayıs 2021, Online Kongre)

**Atıf/Cite as:** Şanlıdağ G, Acet O, Erdem HA, İşikgöz Taşbakan M, Gökengin AD, Sipahi OR, Pullukçu H. *Leishmania*: Artan hasta sayısına dikkat ! Salgın olabilir mi ? ANKEM Derg. 2022;36(1):38-42.

KL ülkemizde en sık görülen şeklidir<sup>(11)</sup> ve *Leishmania* promastigotlarının, vektör dişi kum sineği tarafından deriye inokülasyonunu takiben haftalar-aylar süren kuluçka dönemi ardından klinik lezyon gelişmeye başlar<sup>(10)</sup>. Layşmanyazisin, nedeni bilinmeyen ateş olgularında akla gelmesi ve bildiriminin yapılması ülkemiz verileri açısından çok önemlidir. Nedeni bilinmeyen ateş olgularında ilk planda tüberküloz, bruselloz, salmonelloz ile birlikte layşmanyazis için tetkiklerin istenmesi hastaların daha erken tanısının koyulmasını sağlayacaktır.

Bu yazıda, kliniğimizde Ocak-Mart 2021 tarihleri arasında takip edilen beş olgu sunularak, kısa bir süre zarfında karşılaştığımız hasta sayılarının fazlalığına dikkat çekilmesi amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi, Enfeksiyon Hastalıkları ve Klinik Mikrobiyoloji Anabilim Dalı'nda Ocak-Mart 2021 tarihleri arasında KL ve VL tanısı alan olgular değerlendirilmiştir. VL tanısı alan olgular başvuru sırasında Petersdorf ve Beeson kriterlerine göre<sup>(19)</sup> nedeni bilinmeyen ateş ön tanısı ile tetkik edilmiştir. Olgular öncelikle anamnez ve fizik muayene bulguları değerlendirilmiş, ayırıcı tanıda istenen biyokimyasal ve serolojik tetkikler belirtilmiştir. VL düşünülen tüm hastalardan tanı amacı ile EBV, CMV, *Brucella* serolojisi, kan kültürü, ekokardiyografi ve *Leishmania* IFAT IgG testi istenmiştir. Ayrıca hastalar fizik muayene bulguları ile değerlendirilerek tüm vücut bilgisayarlı tomografi (BT) istenmiştir. Olgulara layşmanyazis tanısı *Leishmania* İndirekt Floresan Antikor (IFAT) IgG testi ile konmuştur.

KL tanısı alan olgularda ise biyopsi planlanmış olup randevuları ileri tarihe verilmiştir, daha hızlı sonuç vermesi nedeni ile *Leishmania* İndirekt Floresan Antikor (IFAT) IgG testi ile tanı konmuştur.

Tüm hastalardan aydınlatılmış onam formu alınmıştır.

## BULGULAR

Ocak-Mart 2021 tarihleri arasında kliniğimizde nedeni bilinmeyen ateş (Petersdorf ve Beeson kriterlerine göre)<sup>(19)</sup> ön tanısı ile takip edilen hastalardan VL tanısı alan üç ve KL tanısı alan iki olgu sunulmaktadır.

**Olgu 1:** İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) pozitif ve romatoid artrit tanısı (RA) bulunan 47 yaşında erkek hasta; halsizlik, gece terlemesi, ateş yüksekliği (1 ay) ve kilo kaybı (vücut ağırlıklarının %10'undan fazla) şikayeti ile başvurmuştur. Anamnezinde yurtdışı seyahat öyküsü olmayan hastanın fizik muayenesinde hepatosplenomegali ve laboratuvar bulgusu olarak pansitopeni saptanmıştır. Hastadan iki defa COVID-19 RT-PCR bakılmış ve negatif sonuçlanmıştır. Hastadan alınan kan kültürlerinde üreme saptanmamıştır. Enfektif endokardit açısından yapılan ekokardiyografide vejetasyon saptanmamıştır. Tüm vücut bilgisayarlı tomografisinde (BT) hepatosplenomegali saptanan hastada; ateş odağı olabilecek abse veya patolojik lenf nodu görünümü raporlanmamıştır. Aynı zamanda yüzeysel doku ultrasonografi ile tetkik edilen hastada servikal, inguinal ve aksiller patolojik lenf nodu saptanmamıştır. EBV, CMV ve *Brucella* açısından istenen serolojik tetkikler negatif sonuçlanmıştır.

Romatoid artrit tanısı ile romatoloji kliniğinde takipli hastada mevcut bulguları ile RA aktivasyonu düşünülmemiştir. HIV viral yükü <20 kopya/mL olan ve CD4 sayısı: 218 hücre/mm<sup>3</sup> (Evre 2)<sup>4</sup> olan hastanın antiretroviral tedavisi biktegravir+tenofovir alafenamid+emstrisitabin olarak devam edilmiştir.

Pansitopeni tablosu olan ve enfeksiyon odağı bulunamayan hastaya uygulanan kemik iliği aspirasyon biyopsisinde *Leishmania* spp. amastigotları görülmesi ve kanda IFAT ile *Leishmania* antikorlarının 1/1024 pozitif olması ile VL tanısı konmuştur.

**Olgu 2:** Bilinen ek hastalığı olmayan otuz yedi yaşında erkek hasta, halsizlik, ateş yüksekliği (2 ay) ve kilo kaybı (1 ayda 10 kg) nedeni ile kliniğimize başvurmuştur. Anamnezinde yurtdışı seyahat öyküsü, şüpheli cinsel ilişki öyküsü olmayan ve benzer şikayetler ile başvurduğu dış merkezdeki tetkiklerinde pansitopeni saptanan hastada iki kez yapılan COVID-19 RT-PCR testleri negatif olarak sonuçlanmıştır. Hastanın tüm vücut BT'sinde hepatosplenomegali dışında patolojik bulgu (abse, patolojik lenf nodu) raporlanmamıştır. Olgunun kemik iliği biyopsisinde patoloji bulunamamış ve normosellüler kemik iliği olarak raporlanmıştır. EBV, CMV ve *Brucella* açısından istenen serolojik tetkikler negatif sonuçlanmıştır. Yapılan protein elektroforez testinde alfa 2 ve gama

bandlarında enfeksiyöz süreçlerle uyumlu olacak şekilde artış görülmüştür. Hastanın kliniğimizde yapılan fizik muayenesinde hepatosplenomegali ve tetkiklerinde pansitopeni saptanmıştır. Hastanın yapılan tetkiklerinde kanda *Leishmania* IFAT IgG ile antikorlarının 1/1024 pozitif olması ile VL tanısı konmuştur.

**Olgu 3:** Bilinen ek hastalığı olmayan yirmi yedi yaşında erkek hasta, kilo kaybı ve ateş yüksekliği nedeni ile dış merkeze başvuran yirmi yedi yaşında erkek hastanın tetkiklerinde; hepatosplenomegali ve anemi saptanmış, burada COVID-19 RT-PCR testinin dört kez negatif bulunduğu ifade edilmiştir. Tetkiklerinde enfeksiyon odağı bulunamayan ve bilinen ek hastalığı olmayan hasta taburcu edilmiş, ancak şikayetlerinin devam etmesi nedeni ile merkezimize başvurmuştur. Anamnezinde yurtdışı seyahat ve şüpheli cinsel ilişki öyküsü olmayan hastanın EBV, CMV ve *Brucella* için istenen serolojik tetkikleri negatif sonuçlanmıştır. Pansitopeni tablosu olan ve enfektif odak bulunamayan hastaya, kemik iliği aspirasyon biyopsisinde *Leishmania* spp. amastigotları görülmesi ve *Leishmania* IFAT IgG testinde antikorlarının 1/1024 pozitif olması ile VL tanısı konmuştur.

**Olgu 4:** Kırk üç yaşında bilinen ek hastalığı olmayan erkek hasta, el bileği, ayak bileği gibi farklı bölgelerde lezyonlarla başvurmuştur. Yurtdışı seyahat öyküsü bulunmayan hasta, çoklu topikal tedavi kullandığını ancak lezyonlarında gerileme olmadığını bildirmiştir. Hastanın lezyonlarından biyopsi ve ayırıcı tanıda KL olması nedeni ile *Leishmania* IFAT IgG istenmiş, biyopsi randevusu ileri tarihe verilen hastaya, *Leishmania* antikor pozitifliğinin 1/64 saptanması ve anamnezinin laşmanyazis ile uyumlu olması ile KL tanısı konmuştur. Hastanın lezyonları sistemik tedavi sonrasında gerilemiştir.

**Olgu 5:** Libya'da asker olarak görev yapan ve bilinen ek hastalığı olmayan otuz dokuz yaşındaki erkek hasta, vücudunun farklı bölgelerindeki eritemli lezyonlar nedeni ile kliniğimize başvurmuştur. Anamnezinde bölgede görev yapan arkadaşlarında da benzer lezyonlar olduğunu ve çoklu topikal tedaviye rağmen lezyonlarında gerileme olmadığını belirten hastaya biyopsi önerilmiş, ancak hastanın biyopsisi ileri tarihe planlanmıştır. Endemik bölgeye seyahat öyküsü olan hastadan *Leishmania* IFAT IgG istenmiş, 1/128 pozitiflik saptanan ve anamnezi laşmanyazis ile uyumlu olan hastaya KL tanısı konmuştur. Sistemik tedavi sonrası hastanın lezyonları gerilemiştir.

Hastaların tedavisinde ilk seçenek beş değerli antimon bileşikleridir. Olmasına rağmen, ilaç temininde yaşanan zorluklar ve olası direnç nedeniyle hastalara lipozomal amfoterisin B 3 mg/kg/gün olacak şekilde 1-5. gün, 10. ve 28. günlerde uygulanmıştır<sup>(9)</sup>. Hastaların kontrollerinde (O1:1 ay, O2:3 ay, O3:3 ay, O4:1 ay, O5:1 ay) şikâyetlerinin ve laboratuvar bulgularının tamamen düzeldiği gözlenmiştir.

Hastaların klinik ve tedavi özellikleri Tablo'da özetlenmiştir.

**Tablo.** Olguların klinik ve laboratuvar bulguları.

Olgu no	Laşmanyazis (VL/KL)	Yaş	Lökosit ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	Hemoglobin (g/dL)	Trombosit ( $\times 10^3/\mu\text{L}$ )	Fizik muayene	Tanı öncesi COVID-PCR	IFAT
1	VL	47	2.24	7.9	103	Splenomegali	iki kez negatif	1/1024
2	VL	37	1.24	8.6	72	Splenomegali	iki kez negatif	1/1024
3	VL	27	1.14	9.3	47	Splenomegali	dört kez negatif	1/1024
4	KL	43	7.42	14.9	190	Eritemli, nodüler lezyonlar	-*	1/64
5	KL	39	4.02	16.1	182	Eritemli, nodüler lezyonlar	-*	1/128

VL: Visseral laşmanyazis, KL: Kutanöz laşmanyazis, IFAT: İndirekt Floresan Antikor, \* -: Uygulanmadı

## TARTIŞMA

Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından ihmal edilen tropikal hastalıklardan biri olan layşmanyazis<sup>(16)</sup>, ülkemizde sıklıkla kutanöz layşmanyazis şeklinde karşımıza çıkmaktadır. KL ile ilgili yapılan bir derlemede, hastalığın, son 20 yılda Güneydoğu Anadolu, Akdeniz, Orta Anadolu ve Ege bölgelerinin belirli şehir ve yörelerinde daha sık görülmesine karşın, günümüzde, daha önce sık görülmediği Aydın, Alanya gibi yerlerde de ortaya çıkmaya başladığı vurgulanmıştır<sup>(8)</sup>.

Diğer adı Kala-Azar olan VL ise ülkemizde daha çok çocukluk döneminde görülmektedir<sup>(17,22)</sup>. Bildirimi yapılmış toplam vaka sayıları ile karşılaştırıldığında, vakaların sporadik olarak görüldüğü bir bölgede bulunan kliniğimizde üç ay kadar kısa bir süre içinde üç vakanın saptanmış olması, vaka sayılarının artmaya başlamış olabileceğini akla getirmiş ve ayırıcı tanıda layşmanyazisi dikkate alınmasının önemini ortaya koymuştur. Kliniğimizde nedeni bilinmeyen ateş olgularının değerlendirildiği çalışmalarda 2007-2017 yılları arasında 20 erişkin hastaya VL tanısı konmuştur ve visseral layşmanyazisin mutlaka düşünülmesi gerektiği önerilmiştir<sup>(21)</sup>. Ancak COVID-19 pandemisi sırasında diğer hastalıklar ne yazık ki ön planda akla gelmemektedir. Bu durum hastaların geç tanı alınmasına neden olmaktadır. Pandemi sırasında, hastaların COVID-19 bulaşması korkusu ile hastanelere gitmekten çekinmesi, sokağa çıkma yasakları, hastanelerde olağanüstü yoğunluk nedeniyle diğer hastalığı olan kişilerin sağlık hizmetlerinden yararlanamaması, özellikle bulaşıcı hastalıkların zamanında kontrol altına alınmasına engel olmuştur. Özellikle tüberküloz, HIV, hepatit, influenza ve sıtma hastalıklarının teşhis ve tedavi süreçlerinde aksaklıklar yaşandığı tüm dünyada görülmüştür.<sup>(3,13)</sup>

DSÖ, HIV enfeksiyonu ile VL'nin coğrafi olarak örtüştüğünü ve 35 ülkede yüksek ölüm oranlarıyla sonuçlanması nedeniyle önemli bir halk sağlığı sorunu olduğunu belirtmektedir<sup>(7)</sup>. HIV ile yaşayan bireylerde layşmanyazis ile koenfeksiyona ilişkin çalışmalar çoğunlukla gelir düzeyinin düşük, yaşam koşullarının kötü ve HIV bakım ve tedavi hizmetlerinin yetersiz olduğu Afrika ülkelerinde yapılmıştır. Bu çalışmaların çoğunda HIV-VL koenfeksiyonu, ileri düzeyde HIV enfeksiyonu<sup>(6,15)</sup>, intravenöz madde kullanımı<sup>(1,6)</sup>, CDC klinik kategori C<sup>(5,20)</sup> ve CD4 sayısının <300 hücre/mm<sup>3(5)</sup> olması ile bağlantılı bulunmuştur. Ancak ülkemizde, layşmanyazis açısından endemik bölgeler bulunmasına ve HIV ile enfekte bireylerin sayısının giderek artmasına karşın, kohort çalışmalarında layşmanyazisten söz edilmemekte ve bu durum HIV ile yaşayanlarda ciddi bir sorun olarak görülmemektedir. Bir çalışmada, HIV pozitif 79 hastanın serum örnekleri incelenmiş ve *L.infantum*'a karşı antikor varlığı farklı serolojik testlerle değerlendirilmiştir. Sadece bir olguda *L.infantum*'a karşı antikor pozitifliği saptanmış, bu olgunun anamnezinde pansitopeni nedeni ile transfüzyon öyküsü olduğu belirtilmiştir<sup>(18)</sup>. VL tanısı alan HIV pozitif hastalarda ilk tedavi seçeneği olarak lipozomal amfoterisin B önerilmektedir<sup>(2)</sup>.

Hastalığın tedavisinde, 2 yıldan kısa sürede başlayan, mukoza ve fonksiyon kaybı riskine (gözkapağı, dudak, vs.) yol açmayacak anatomik bölgelerde yer alan, dört cm'den küçük lezyonlarda beş değerlikli antimon bileşikleri ile intralezyonel tedavi tercih edilebilir. Ancak lezyon sayısının 10'un üzerinde olduğu kişilerde ve eklemleri tutabilecek lezyonlar varsa sistemik tedavi (beş değerlikli antimon bileşikleri ve alternatif olarak lipozomal amfoterisin B) önerilmektedir<sup>(10)</sup>.

Kliniğimizde VL ve KL tanısı alan dört olgunun, son 3 ay içinde benzer şikayetlerle dış merkezlere başvurmuş olmalarına rağmen, bu başvuruların hiçbirinde layşmanyazis açısından tetkik edilmedikleri görülmüştür. Ülkemizin layşmanyazis açısından endemik bir bölge olduğu akılda tutulmalı ve nedeni bilinmeyen ateş olgularında ve uzun süreli lezyonlarda layşmanyazis ayırıcı tanıda yer almalıdır. Ayrıca bakteriyel deri enfeksiyonları, deri tüberkülozu, malign ülserler, enfekte böcek ısırıkları, granülomlar, şarbon, psödolenfoma veya bazal ve skuamöz hücreli karsinom gibi çok sayıda hastalık KL ile karışabileceğinden ayırıcı tanıda düşünülmalıdır.

## Teşekkür

Katkılarından dolayı Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi Tıbbi Mikrobiyoloji Ana Bilim Dalı, Parazitoloji Ana Bilim Dalı ve Tıbbi Biyokimya Anabilim Dalı'na teşekkür ederiz.

**Çıkar Çatışması:** Yazarlar tarafından herhangi bir çıkar çatışması bildirilmemiştir.

**Finansal Destek:** Proje için herhangi bir finansal destek alınmamıştır.

**Conflict of Interest:** No conflict of interest was declared by the authors.

**Financial support:** No financial support was received for the project.

## KAYNAKLAR

1. Amela C, López-Gay D, Alberdi JC, Castilla J. Injecting drug use as risk factor for visceral leishmaniasis in AIDS patients. *Eur J Epidemiol.* 1996 Feb;12(1):91-2. <https://doi.org/10.1007/BF00144435>.
2. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, et al. Diagnosis and treatment of Leishmaniasis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). *Am J Trop Med Hyg.* 2017;96(1):24-45. <https://doi.org/10.1093/cid/ciw742>.
3. Aslan G, Yapıcı G. Pandemi döneminde ihmal edilen enfeksiyonlar. *Turk Mikrobiyol Cemiy Derg.* 2021;51(3):214-24. <https://doi.org/10.5222/TMCD.2021.43660>
4. Centers for Disease Control and Prevention. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection. *MMWR.* 2014 63(RR03);1-(erişim tarihi: 30.03.2021)
5. De la Rosa R, Pineda JA, Delgado J, et al. Incidence of and risk factors for symptomatic visceral Leishmaniasis among Human Immunodeficiency Virus Type 1-infected patients from Spain in the era of highly active antiretroviral therapy. *J Clin Microbiol.* 2002;40(3):762. <https://doi.org/10.1128/JCM.40.3.762-767.2002>
6. Gradoni L, Scalone A, Gramiccia M, Troiani M. Epidemiological surveillance of leishmaniasis in HIV-1-infected individuals in Italy. *AIDS.* 1996;10(7):785-91. <https://doi.org/10.1097/00002030-199606001-00014>
7. Graepp Fontoura I, Soeiro Barbosa D, De Andrade Paes AM, et al. Epidemiological, clinical and laboratory aspects of human visceral leishmaniasis (HVL) associated with human immunodeficiency virus (HIV) coinfection: a systematic review. *Parasitology.* 2018;145(14):1801-18. <https://doi.org/10.1017/S003118201800080X>
8. Gürel MS, Yeşilova Y, Olgen MK, Ozbel Y. Cutaneous leishmaniasis in Turkey. *Türkiye parazitolojii Derg.* 2012;36(2):121-9. <https://doi.org/10.5152/tpd.2012.29>
9. Kobets T, Grekov I, Lipoldova M. Leishmaniasis: prevention, parasite detection and treatment. *Curr Med Chem.* 2012;19(10):1443-74. <https://doi.org/10.2174/092986712799828300>
10. Kutlubay Z, Özkoca D. Kutanöz Layşmanyazis Tedavisi. *Türkiye Klin Dermatoloji - Özel Konular.* 2021;14(2):6-12.
11. Leishmaniasis. World Health Organization, <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/indicator-groups/indicator-group-details/GHO/leishmaniasis>, (erişim tarihi: 04.12.2021)
12. Leishmaniasis. World Health Organization, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>, (erişim tarihi: 04.12.2021)
13. Mauro V, Lorenzo M, Paolo C, Sergio H. Treatall COVID 19-positive patients, but do not forget those negative with chronic diseases. *Intern Emerg Med.* 2020; 15(5):787-90. <https://doi.org/10.1007/s11739-020-02395-z>
14. Maxfield L, Crane JS. Leishmaniasis. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. (erişim tarihi 18.07.2021)
15. Medrano FJ, Hernandez-Quero J, Jimenez E, et al. Visceral leishmaniasis in HIV-1-infected individuals: a common opportunistic infection in Spain? *AIDS.* 1992;6(12):1499-503. <https://doi.org/10.1097/00002030-199212000-00013>
16. Neglected tropical diseases. World Health Organization, [https://www.who.int/health-topics/neglected-tropical-diseases#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/neglected-tropical-diseases#tab=tab_1) (erişim tarihi:5 Aralık 2021)
17. Ok ÜZ, Balcioğlu IC, Taylan Özkan A, Özensoy S, Özbel Y. Leishmaniasis in Turkey. *Acta Trop.* 2002;84(1):43-8. [https://doi.org/10.1016/s0001-706x\(02\)00134-1](https://doi.org/10.1016/s0001-706x(02)00134-1)
18. Ozkan AT, Yalçinkaya T, Kiliç S, Babür C, Schallig HD. HIV/AIDS hastalarında Leishmania infantum seropozitifliğinin araştırılması [Investigation of Leishmania infantum seropositivity in HIV/AIDS patients]. *Mikrobiyol Bul.* 2008 Jan;42(1):113-7.
19. Petersdorf RG, Beeson PB. Fever of unexplained origin: report on 100 cases. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 1961;40(1):1-30. <https://doi.org/10.1097/00005792-196102000-00001>
20. Pineda JA, Gallardo JA, Macías J, et al. Prevalence of and factors associated with visceral leishmaniasis in human immunodeficiency virus type 1-infected patients in southern Spain. *J Clin Microbiol.* 1998;36(9):2419-22. <https://doi.org/10.1128/JCM.36.9.2419-2422.1998>
21. Pullukçu H, Turgay N, Işıkgöz Taşbakan M, Akyol D, Sipahi OR, Yamazhan T, Töz SÖ. Fever of Unknown Origin and Visceral Leishmaniasis: a Series of 20 Adult Patients. *FLORA.* 2018;23(2):92-4. <https://doi.org/10.5578/flora.66819>
22. Ural S, Kaptan F, Sezak N, et al. Evaluation of clinical and laboratory findings of adult visceral leishmaniasis cases. *Mikrobiyol Bul.* 2015;49(4):586-93. <https://doi.org/10.5578/mb.9780>