

LEISHMANIOSE EN EQUATEUR 1. INCIDENCE DE LA LEISHMANIOSE TEGUMENTAIRE SUR LA FAÇADE PACIFIQUE

par

C. BARRERA¹, M. HERRERA², F. MARTINEZ¹, R. LEON³, A. RICHARD⁴,
R.H. GUDERIAN¹, J. MOUCHET⁵, R. ECHEVERRIA⁶ & F. LE PONT⁵

¹Hospital Vozandes, Department of Clinical Investigations, Quito, Ecuador

²Hospital A. Egas, Santo Domingo de Los Colorados, Ecuador

³Casilla Postal 1701457, Quito, Ecuador

⁴Epidémiologiste, 8 rue de la Garenne, 91470 Forges les Bains, France

⁵ORSTOM, 213 rue La Fayette, 75480 Paris Cedex 10, France

⁶Fondation Eugenio Espejo, Quito, Ecuador

Résumé — Une enquête porte à porte sur 961 personnes dans deux stations de la côte Pacifique de l'Equateur a permis d'évaluer l'incidence et la prévalence de la leishmaniose tégumentaire à *Leishmania panamensis*, et de noter ses manifestations cliniques. Dans les collines subandines, à Paraiso Escondido, la prévalence de cas actifs était de 4,8 %; dans les collines de la cordillère littorale, elle était de 3,6 %, et dans les deux cas il n'y avait pas de différence significative entre les sexes. L'incidence de nouveaux cas en 1991 était forte, 147 ‰ à Paraiso Escondido, et 106 ‰ à La Tablada, très supérieure aux données du Ministère de la Santé. La prévalence cumulée, obtenue par enregistrement des lésions et des cicatrices, atteignait 66 % à Paraiso Escondido, et 47 % à La Tablada. 62 % des patients des deux stations présentaient une seule lésion ou cicatrice. Autochtones et migrants se contaminent dans leurs cinq premières années d'existence en zone d'endémie. Néanmoins, l'incidence reste élevée dans toutes les classes d'âge en raison du grand nombre de migrants (50 %) continuant de s'installer dans ces deux zones de colonisation. Les questionnaires ont révélé une contamination en saison sèche, de juillet jusqu'à la fin de l'année. La moustiquaire était utilisée comme protection contre les phlébotomes dans les deux stations. Ces caractéristiques clinico-épidémiologiques étaient corroborées par celles, obtenues en détection passive, à l'Hôpital A. Egas de Santo Domingo, La contamination de jeunes enfants et d'adultes des deux sexes, les lésions à la face, suggèrent une transmission domiciliaire, comme à Panama et sur la côte pacifique d'Equateur.

KEYWORDS : Tegumentary leishmaniasis; *Leishmania panamensis*; Prevalence; Incidence; Active and passive case detection; Pacific lowlands; Ecuador.

Introduction

Bien que la leishmaniose tégumentaire soit une maladie à déclaration obligatoire, de nombreux facteurs biaisent les notifications : prise de conscience de la maladie, guérisons spontanées, durée de la lésion qui peut être déclarée plusieurs fois.

De façon générale, on reconnaît pour tous les foyers une sous-évaluation de la morbidité, entraînant une méconnaissance de la véritable incidence (1, 2).

En Equateur, la leishmaniose tégumentaire est un problème de santé publique, du littoral de l'Océan Pacifique à l'Amazonie, en passant par le corridor intra-andin; elle est endémique dans 14 provinces sur 20. La richesse en espèces de *Leishmania* témoigne de la diversité écologique du pays (3, 4, 5); sept parasites ont été recensés chez l'homme, dont 4 sur la côte de l'Océan Pacifique.

Notre travail est la synthèse d'enquêtes épidémiologiques effectuées dans deux foyers de la façade pacifique, connue comme une région de forte endémie leishmanienne (6). On s'est efforcé d'y évaluer l'*incidence* et la *prévalence* de la maladie, ainsi que de ses manifestations cliniques.

Les données de cette enquête par détection « active » ont été confrontées à celles recueillies dans le service de dermatologie de l'Hôpital de Santo Domingo de los Colorados qui dessert la région d'endémie.

Les stations d'étude (fig. 1)

L'enquête s'est déroulée dans deux stations, situées dans des zones de colonisation où la forêt primaire a été très altérée par les activités humaines.

La Tablada (alt. : 150 m; province Esmeraldas) est située à 8 km du littoral, sur les collines boisées de la cordillère du littoral. Les habitations sur pilotis s'égrènent entre lambeaux de forêt, plantations de caféiers et d'agrumes, pâturages. La forêt semi-décidue est de type subtropical; une grande partie des arbres perd ses feuilles en saison sèche. La pluviométrie oscille entre 2.000 et 2.500 mm par an, les températures moyennes sont de l'ordre de 25°. Une saison sèche bien marquée s'étale de juillet à janvier; la fraîcheur des nuits provoque, en toute saison, des bruines matinales ou « garua ».

Paraiso Escondido (alt. : 300 m; province Pichincha) est situé sur le faite d'une colline orientée est-ouest. Les agriculteurs vivent des mêmes ressources qu'à La Tablada, dans des conditions d'habitat identiques, mais la forêt, sempervirente, est moins dégradée que dans la station précédente. Les précipitations atteignent 3.000 mm par an, et s'étalent sur toute l'année avec un ralentissement d'août à octobre.

Dans les deux stations, les villages enquêtés sont caractérisés par la proximité de caféières et d'îlots de forêt résiduelle; ils sont au centre de régions de colonisation, débutée depuis une trentaine d'années; les habitants de La Tablada sont originaires de la province littorale voisine de Manabi, ceux de Paraiso Escondido viennent en partie d'une province du piémont andin, Bolivar, et pour 80 % de la province méridionale de Loja. La population enquêtée est composée de métis.

La leishmaniose tégumentaire est connue sur la façade pacifique sous le nom de « sarna brava » ou « grano malo », et les phlébotomes sous le nom de « manta blanca ». Ces derniers sont d'autant mieux identifiés qu'ils représentent souvent la seule nuisance nocturne dans les maisons.

A Paraiso Escondido, les habitations de tous les hameaux jusqu'à Pedro Vicente Maldonado ont été visitées; à La Tablada, l'enquête a concerné les hameaux de Playon, Tazones, Cri Santo et Quitito.

Méthodologie de l'enquête

Détection rétrospective des cas

En janvier 1992, au cours d'une enquête porte à porte, effectuée sur toute la population rencontrée, toutes les lésions et les cicatrices de leish-

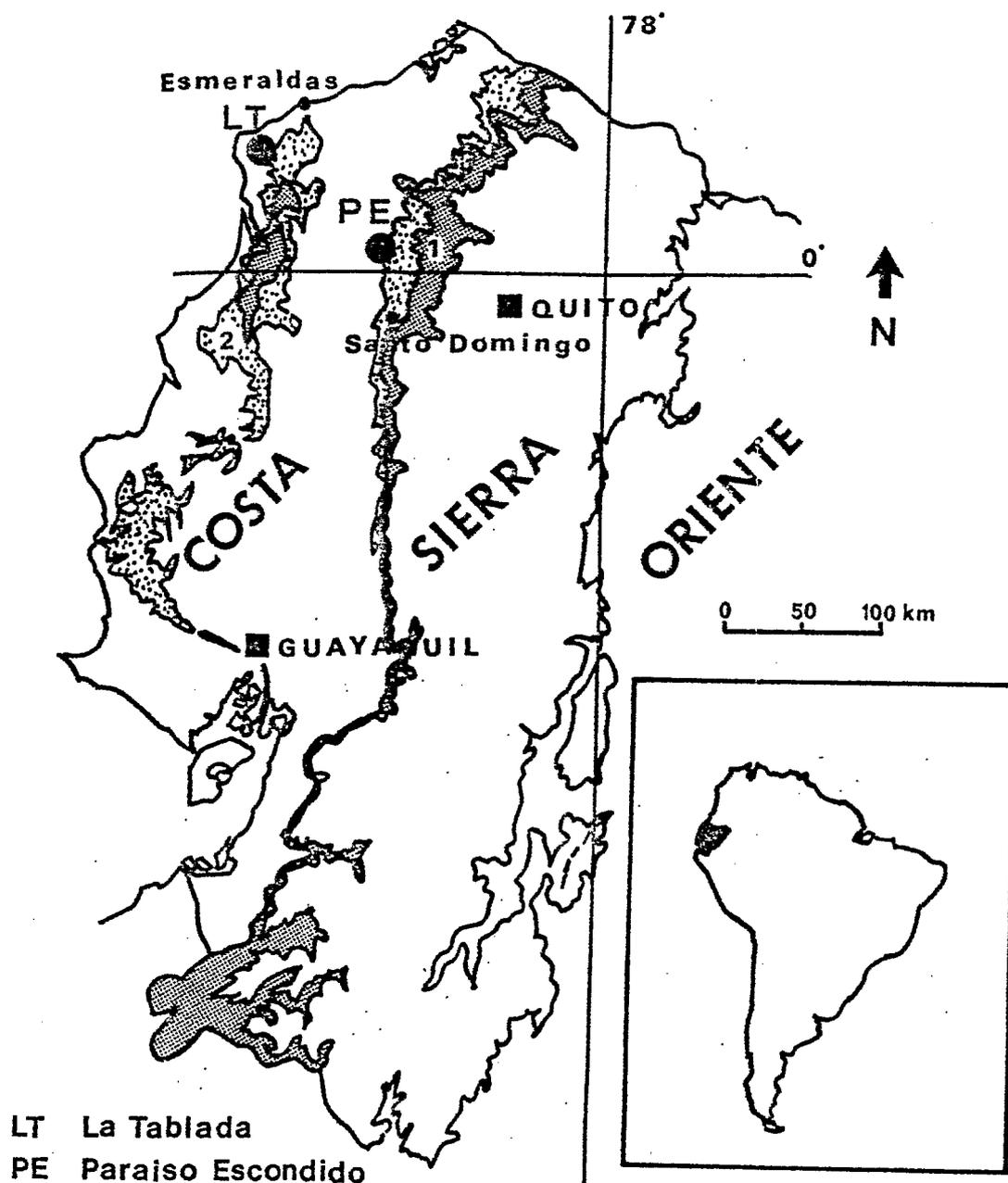


Figure 1
 Situation des stations d'étude (relief : 1 : 600 m; 2 : 300 m).

maniose ont été recensées. La pathologie de la leishmaniose est suffisamment connue de la population et des médecins ruraux pour que l'on puisse considérer que les données recueillies s'y réfèrent. Tous les patients positifs, questionnés lors de l'enquête, ont été soignés par nous-mêmes et ont vu leurs lésions céder au Glucantime®. Les questionnaires établis pour chaque patient portaient sur :

- la date d'apparition des lésions, en insistant sur celles apparues dans l'année en cours;

- l'ancienneté du sujet dans le village;
- l'évolution des lésions;
- le protocole de traitement.

Ont été également consignés : l'usage de moustiquaires, les pulvérisations antérieures d'insecticides, la proximité de la forêt, l'aspect des chiens, la nuisance diurne et nocturne des phlébotomes, la répartition des cas par famille.

474 personnes ont été enquêtées à Paraiso Escondido, et 487 à La Tablada, résidant dans 160 maisons au total, soit une moyenne de 6 personnes par habitation. Ont été exclus de l'enquête les patients s'étant probablement contaminés dans une autre région, d'après le questionnaire. Le nombre de sujets examinés représentait 90 % de la population totale.

Recherche des cas dans les registres hospitaliers

D'autre part, nous avons dépouillé le registre du service de Dermatologie de l'Hôpital A. Egas, à Santo Domingo de Los Colorados, métropole régionale de la zone côtière. De 1984 à 1992, ce service a enregistré tous les cas de leishmaniose qui s'y sont présentés; un examen parasitologique était systématiquement effectué en préalable au traitement qui, suivant les caractéristiques cliniques, était pratiquée par voie générale ou par injection intralésionnelle.

L'enquête rétrospective permet un inventaire de la population contaminée de la région de Santo Domingo (qui inclut Paraiso Escondido) qui s'est présentée à l'hôpital.

Méthodes statistiques

La comparaison des classes d'âge est effectuée à l'aide du test du χ^2 de Pearson, séparément pour les hommes et pour les femmes, et globalement, avec ajustement sur le sexe, à l'aide du test de Mantel-Haenszel. Tous les tests sont bilatéraux et sont faits au seuil de première espèce, égal à 5 %.

Résultats et discussion

A. Données clinico-épidémiologiques en recherche exhaustive

Prévalence des lésions actives

La prévalence des lésions actives au jour de l'enquête était respectivement, pour les hommes et les femmes, de 5,4 et 4,1 % à Paraiso Escondido, et de 3,7 et 3,6 % à La Tablada. Il n'y avait pas de différence significative entre les sexes, avec des effectifs respectifs de 14 et 9 cas à Paraiso Escondido, de 10 et 8 cas à La Tablada.

Prévalence cumulée

On entend par là le nombre d'individus présentant des lésions actives et/ou des cicatrices attribuables à la maladie (tableau 1).

TABLEAU 1
Prévalence cumulée de la leishmaniose (cicatrices et lésions)
dans les deux stations (intervalle de confiance à 95 %).
Comparaison des différentes classes d'âge

	Paraiso Escondido		La Tablada	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
0/10 ans	41,1 % (37/90) (30,9; 51,3)	41,5 % (34/82) (30,8; 52,1)	31,1 % (33/106) (22,3; 39,9)	37,1 % (26/70) (25,8; 48,5)
11/20 ans	64,9 % (48/74) (54,0; 75,7)	56,0 % (28/50) (42,2; 69,8)	47,1 % (33/70) (35,4; 58,8)	45,7 % (32/70) (34,0; 57,4)
21/30 ans	55,9 % (19/34) (39,2; 72,6)	66,7 % (20/30) (49,8; 83,5)	43,6 % (17/39) (28,0; 59,2)	25,0 % (7/28) (9,0; 41,0)
31/40 ans	52,6 % (10/19) (30,2; 75,1)	65,2 % (15/23) (45,8; 84,7)	42,1 % (8/19) (19,9; 64,3)	45,8 % (11/24) (25,9; 65,8)
> 40 ans	57,1 % (24/42) (42,2; 72,1)	46,7 % (14/30) (28,8; 64,5)	25,0 % (8/32) (10,0; 40,0)	31,0 % (9/29) (14,2; 47,9)
Test du Chi ² de Pearson	Chi ² = 9,69 ddl = 4 p = 0,046	Chi ² = 8,49 ddl = 4 p = 0,075	Chi ² = 7,55 ddl = 4 p = 0,11	Chi ² = 4,98 ddl = 4 p = 0,29
Test de Mantel-Haenszel ajusté sur le sexe	Chi ² = 15,06 ddl = 4 p = 0,005		Chi ² = 9,11 ddl = 4 p = 0,06	

A Paraiso Escondido, il existait une différence significative ($p = 0,005$) dans la répartition de la prévalence cumulée entre les classes d'âge, avec un pic chez les 11-20 ans pour les hommes, et les 21-40 ans chez les femmes. La prévalence cumulée apparaissait moins élevée chez les plus de 40 ans. Ce résultat inattendu pour une prévalence cumulée est à interpréter en fonction de la durée de séjour à Paraiso Escondido.

A La Tablada, la prévalence cumulée entre les classes d'âge et le test statistique global ajusté sur le sexe étaient à la limite de la significativité. Les variations étaient moins évidentes qu'à Paraiso Escondido.

Incidence

Elle prend en compte les lésions actives et les lésions cicatricielles apparues dans l'année puis guéries (tableau 2).

L'incidence, pour l'année 1991, était de 70 cas (36 hommes et 34 femmes) à Paraiso Escondido pour une population enquêtée de 474 personnes (259 hommes et 215 femmes), soit 147 ‰. Les différences entre sexes n'étaient pas significatives.

A La Tablada, pendant la même période, il y a eu 52 cas (26 hommes et 26 femmes) pour une population enquêtée de 487 personnes (266 hommes et 221 femmes), soit une incidence de 106 ‰.

Les différences entre les classes d'âge jusqu'à 40 ans, et entre les sexes, n'étaient pas significatives dans les deux stations ($Chi^2 = 7,4$; $ddl = 4$; $p = 0,12$ à Paraiso Escondido, et $Chi^2 = 5,14$; $ddl = 4$; $p = 0,27$ à La Tablada).

TABLEAU 2
 Incidence par tranche d'âge en 1991 (1* effectif examiné, 2** nombre de sujets positifs, 3*** pourcentage de sujets positifs)

Classes d'âge	Paraiso Escondido						La Tablada					
	Hommes			Femmes			Hommes			Femmes		
	1*	2**	3***	1*	2**	3***	1*	2**	3***	1*	2**	3***
0-10	90	14	15,5	82	17	20,7	106	8	7,5	70	11	15,7
11-20	74	11	14,8	50	5	10,0	70	12	17,1	70	6	8,5
21-30	34	6	17,6	30	6	20,0	39	2	5,1	28	3	10,7
31-40	19	3	15,7	23	4	17,3	19	2	10,5	24	5	20,8
41-80	42	2	4,7	30	2	6,6	32	2	6,2	29	1	3,4
Totaux	259	36	13,8	215	34	15,8	266	26	9,7	221	26	11,7

Evolution et poids de la maladie

Vu la forte incidence en 1991 dans les deux stations (69 + 54 cas sur un total de 961 personnes), il semble justifié de parler de « poids » de la maladie, même si aucun cas muqueux ou cutanéomuqueux n'a été rencontré. Ces chiffres permettent de mieux comprendre pourquoi les services de santé de la zone littorale sont de plus en plus enclins à effectuer des traitements intralésionnels au Glucantime®, moins onéreux, mieux tolérés et surtout plus efficaces (MH, comm. pers.) que les traitements généraux.

Nombre de cicatrices (ou de lésions) par sujet positif

62 % des patients présentaient une seule lésion dans les deux stations, 20 % à La Tablada et 25 % à Paraiso Escondido présentaient deux lésions, puis 17 % à La Tablada et 13 % à Paraiso Escondido avaient trois lésions ou plus.

En général, le phlébotome, avant de se gorger, sonde la peau de son hôte et à chaque point de sondage apparaît une lésion. Dans le cas présent, on doit déduire des données recueillies que les vecteurs locaux piquent directement sans sondage préalable. Ce comportement semblerait au moins le fait de *Lutzomyia trapidoi*, vecteur dominant, dont la piqûre est quasi indolore, peut-être parce qu'elle est directe.

Localisation des lésions

Elle renseigne sur la période et les circonstances où ont lieu les contacts homme-vecteur. On considère généralement que les lésions à la face et aux membres supérieurs résultent de contaminations pendant le sommeil, où ce sont les seules parties du corps accessibles au vecteur. Elles constituaient, suivant les sexes, de 40 à 56 % du total des lésions et cicatrices à La Tablada, 58 et 62 % à Paraiso Escondido. La différence entre les sexes n'était pas significative.

Les lésions des membres inférieurs peuvent résulter de piqûres à l'extérieur, en milieu péri-domestique ou sylvatique, ou de piqûres dans les maisons. Dans la première hypothèse, les hommes devraient être plus touchés que les femmes, ce qui n'est pas le cas dans aucune des stations. A La Tablada, les femmes étaient plus touchées aux membres inférieurs que les hommes (voir figure 2, grisé). Dans cette station, l'explication suggérée par

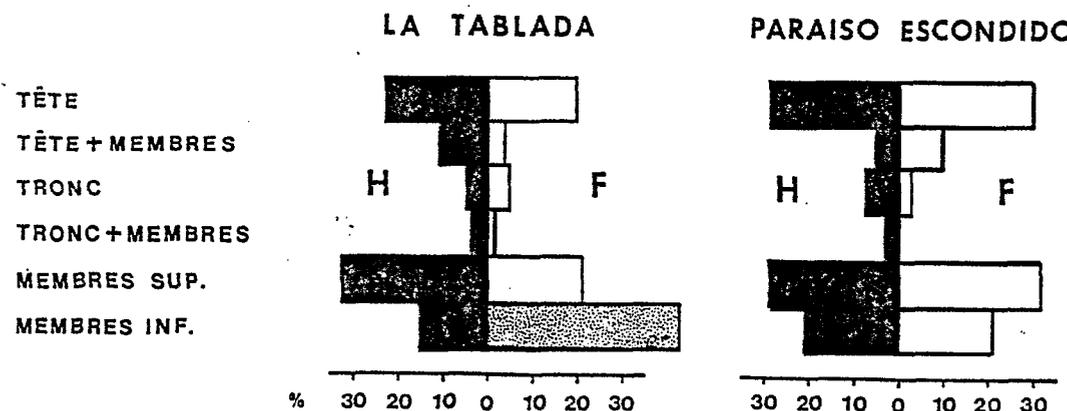


Figure 2
Localisation des lésions (H : hommes; F : femmes).

des observations entomologiques est un comportement agressif domestique du vecteur, *Lu. gomezi*, pendant la journée alors que les femmes n'ont pas les jambes protégées. A Paraiso Escondido où le seul vecteur, *Lu. trapidoi*, est plus nocturne dans son comportement, les cicatrices aux membres inférieurs sont identiques dans les deux sexes.

La localisation des lésions incite à prendre en considération la transmission domestique.

Périodicité d'apparition des lésions

D'après les questionnaires, les lésions apparaissaient pendant la saison sèche de juillet à janvier, c'est-à-dire avec un décalage de un à quatre mois avec la fin de la saison des pluies. Vu la faible durée de l'incubation (15 à 20 jours), on doit conclure que la contamination a surtout lieu en saison sèche. Les registres du dispensaire de Tonchigüé, qui dessert La Tablada, montraient que sur 85 cas traités en 1991, 63 s'étaient présentés en saison sèche, d'octobre à décembre (FM, comm. pers.).

Protection antivectorielle

Lors de l'enquête, la population avait toujours fait le rapport entre l'arrêt des pulvérisations domiciliaires antipaludiques et les famées de leishmaniose. Le SNEM n'effectue plus de traitements insecticides dans les régions de faible endémie paludéenne depuis plusieurs années, aussi seuls les éleveurs de bétail de Paraiso Escondido et de La Tablada qui traitent leur cheptel contre les tiques désinsectisent leur habitation; l'efficacité de ces traitements particuliers est difficile à apprécier vu le faible nombre de familles qui l'exécutent.

Dans les deux stations, un pourcentage élevé de la population utilisait une moustiquaire pour éviter la nuisance des phlébotomes. A Paraiso Escondido, moins de 50 % des habitants déclaraient utiliser une moustiquaire, les familles originaires de Loja étant réticentes à l'usage de ce moyen de protection. Sur le littoral, à La Tablada, 75 % de la population utilisaient une moustiquaire.

B. Données clinico-épidémiologiques à l'Hôpital Augusto Egas

1.800 patients, soit 76 % des consultants, ont été traités au service de Dermatologie de l'Hôpital A. Egas de Santo Domingo de 1984 à 1992. L'étude de leurs fiches de soins faisait ressortir que :

- le sex-ratio des malades était de 1,09;
- leur pyramide des âges était semblable à celle de la population rurale (figure 3); le groupe d'âge 0-10 ans, dans les deux sexes, était le plus atteint, mais toutes les tranches d'âge étaient touchées;
- dans la tranche de 0 à 10 ans, 70 % et 63 % des patients masculins et féminins avaient été contaminés avant 5 ans;
- l'éventail d'âge des patients allait d'un nouveau-né de 26 jours à un vieillard de 83 ans;

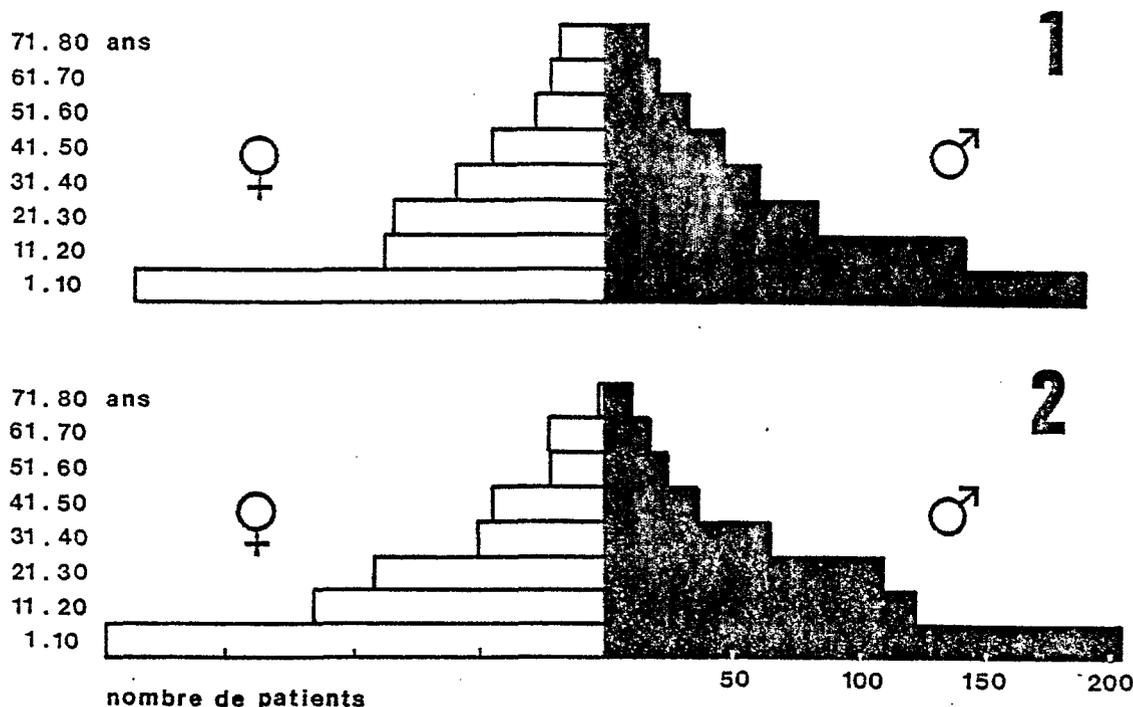


Figure 3
 Pyramide des âges, 1 : de la population rurale,
 2 : des patients leishmaniens à l'Hôpital A. Egas de Santo Domingo.

- la localisation des lésions se distribuait comme suit : 19 % à la face (principalement à la joue), 15 % au tronc, 38 % aux bras et 27 % aux jambes. Elles étaient en accord avec les observations de terrain faites à Paraiso Escondido;
- on enregistrait 50 % d'ulcères uniques et 40 % d'ulcères multiples de 2 à 4.

La fréquentation du service était saisonnière et se reflète dans la figure 4; en hiver, durant la saison pluvieuse, les cas sont sporadiques et parfois des flambées apparaissent à la fin des pluies, en juin, puis le nombre de cas augmente progressivement jusqu'au mois de janvier; les pics de janvier 89, 90 et 91 témoignent d'une infection en novembre ou début décembre au plus tard, lorsque de fortes chaleurs sont associées aux premières pluies.

Conclusion

Comparaison des données d'hôpital et de terrain

Les données du service de Dermatologie de l'hôpital A. Egas confirment la forte incidence de la maladie dans la région côtière. Elles concordent également pour faire du groupe d'âge de 1 à 5 ans les principales victimes du parasite, bien que toutes les classes d'âge soient touchées. La saison sèche est la période présumée de contamination. Ces deux notions recourent les observations du terrain.

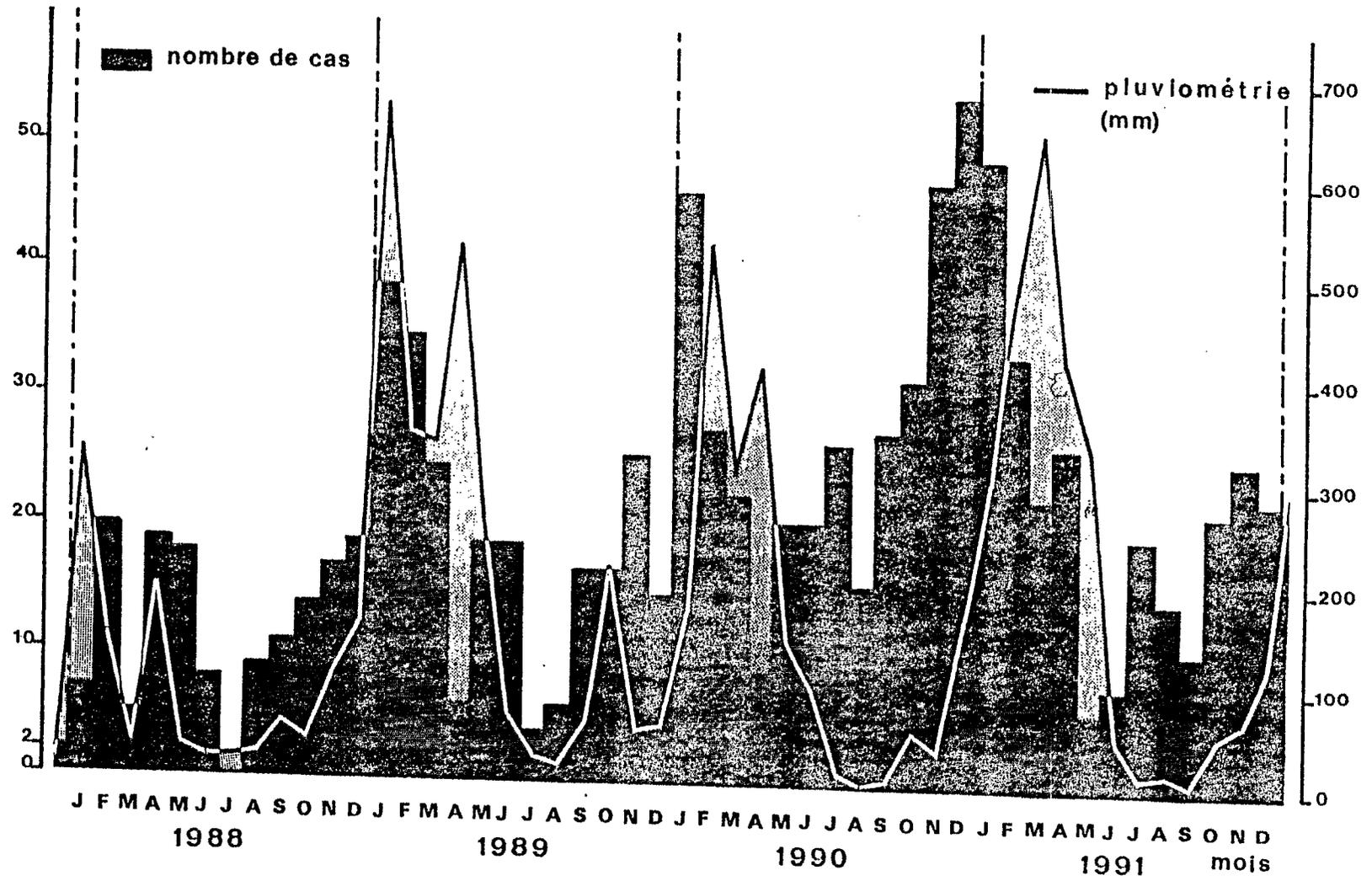


Figure 4
Distribution mensuelle des entrées de patients leishmaniens à l'Hôpital A. Egas.

La sur-représentation de la catégorie d'âge 0-10 ans en détection passive, par rapport à ce qui est observé en détection active, s'explique par le fait que la maladie est mal supportée chez les enfants, surtout ceux touchés à la face que les parents amènent rapidement au centre de soins.

Comparaison des deux foyers enquêtés

On n'observe pas de différence significative dans les données épidémiologiques recueillies dans le foyer du piémont andin (Paraiso Escondido) et dans celui des collines littorales (La Tablada). La prévalence, bien que plus élevée à Paraiso Escondido, n'est pas statistiquement différente de celle de La Tablada. Le déficit d'incidence chez les femmes de 11 à 20 ans n'est pas expliqué.

Incidence et classes d'âge

Le groupe de 0 à 10 ans a la plus forte incidence à Paraiso Escondido mais pas à La Tablada; ensuite, elle se maintient élevée jusqu'à 40 ans. Normalement, l'incidence devrait décroître avec l'âge puisque les individus guéris ne sont plus sensibles. Cet étalement anormal peut être dû à l'entrée dans l'échantillon d'immigrants. En effet, dans les deux stations, environ 50% de la population est née sur place et l'autre moitié est composée d'immigrants : enfants venus avec leurs parents, adolescents à la recherche de travail, aux fins de mariage pour les femmes. Ainsi s'explique le plateau des incidences de 10 à 40 ans.

Incidence et notification

On constate une grande disparité entre l'incidence relevée sur le terrain, plus de 100 ‰, et les déclarations du Ministère de la Santé (6), 236/100.000 pour la province d'Esmeraldas et 44/100.000 pour la province du Pichincha. Cette sous-estimation de l'incidence des leishmanioses tégumentaires par les Services de Santé n'est pas spécifique de l'Equateur; au Guatemala, pour l'« ulcère du chiclero », elle peut varier de 1 à 40 (2).

Comparaison avec d'autres foyers

La leishmaniose tégumentaire est connue de longue date dans la région côtière d'Equateur et les références de cliniciens, anciennes et récentes (5) donnent toutes des critères clinico-épidémiologiques similaires aux nôtres suggérant une transmission domiciliaire. Sur la côte Pacifique de Colombie et à Panama, régions de distribution privilégiée de *L. panamensis*, le même profil épidémiologique de la maladie est retrouvé; tous les auteurs évoquent une transmission péri-domestique ou domestique (7, 8, 9, 10).

Remerciements. — Nous remercions la Lic. Grecia Diaz (Jefe del Programa de Enfermedades Tropicales, Direccion Nacional de Control y Vigilancia Epidemiologica, Ministerio de Salud) de sa coopération pour l'obtention de Glucantime® pour le traitement des malades sur le terrain.

Ce travail a bénéficié d'un soutien financier de la CEE (contrat n° C11*0901).

Leishmaniasis in Ecuador. 1. Incidence in the Pacific foothills.

Summary. — A clinico-epidemiologic survey on cutaneous leishmaniasis, due to *Leishmania panamensis*, was carried out on 961 persons in two study areas of the Pacific coast of Ecuador, to estimate the prevalence and the incidence of the disease.

In the preandean hills, at Paraiso Escondido, the prevalence of active lesions was 4.8 %; in the hills of the coastal cordillera, at La Tablada, it was 3.6 %. The incidence of new cases in 1991 was high : 147 ‰ in the first village, and 106 ‰ in the second. These data are far higher than the Health Ministry statistics. The cumulated prevalence, obtained by addition of the scars and active lesions of leishmaniasis, was as high as 66 % at Paraiso Escondido, and 47 % at La Tablada. Most of the patients (62 %) had only one ulcer or scar. Most of the people are contaminated during the first five years they live in these endemic areas. Nevertheless, the incidence remains high in all the age groups, because large numbers of migrants coming from non endemic regions are continuously settling in these colonization areas.

Interviews have shown that the contaminations had occurred in the dry season, between July and December. These findings were confirmed by passive case detection at the Hospital A. Egas of Santo Domingo which covered the region.

Contamination of young children and position of the lesions on the face suggested a domiciliary transmission, like in Panama and on the Pacific coast of Colombia.

Reçu pour publication le 6 septembre 1993.

REFERENCES

1. Ashford RW, Desjeux, P, De Raadt, P : Estimation of population at risk of infection and number of cases of leishmaniasis. *Parasitol. Today*, 1992, **8**, 104-105.
2. Copeland HW, Arana BA, Navin TR : Comparison of active and passive case detection of cutaneous leishmaniasis in Guatemala. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1990, **43**, 257-259.
3. Mimori T, Grimaldi Jr G, Kreutzer RD, Gomez EA, McMahon-Pratt D, Tesh RB, Hashiguchi Y : Identification, using isoenzyme electrophoresis and monoclonal antibodies, of *Leishmania* isolated from humans and wild animals of Ecuador. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1989, **40**, 154-158.
4. Hashiguchi, Y, Gomez EA, De Coronel VV, Mimori T, Kawabata M, Nonaka S, Takaoka H, Alexander JB, Quizhpe AM, Grimaldi Jr G, Kreutzer RD, Tesh RB : Andean leishmaniasis in Ecuador caused by infection with *Leishmania mexicana* and *L. major*-like parasites. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1991, **44**, 205-217.
5. Armijos RX, Chico ME, Cruz ME, Guderian RH, Kreutzer RD, Berman JD, Rogers MD, Grögl M : Human cutaneous leishmaniasis in Ecuador : identification of parasites by enzyme electrophoresis. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1990, **42**, 424-428.
6. Sempertegui R, Naranjo P, Padilla M : Panorama Epidemiológico del Ecuador. Quito, Ministerio de Salud Pública, 1992, 252 p.
7. Weigle KA, Saravia NG, De Davalos M, Moreno LH, D'Alessandro A : *Leishmania braziliensis* from the Pacific coast region of Colombia : foci of transmission, clinical spectrum and isoenzyme phenotypes. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1986, **35**, 722-731.
8. Herrer A, Christensen HA : Epidemiological patterns of cutaneous leishmaniasis in Panama. I. Epidemics among small groups of settlers. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, **70**, 59-65.
9. Herrer A, Christensen HA : Epidemiological patterns of cutaneous leishmaniasis in Panama. III. Endemic persistence of the disease. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 1976, **25**, 54-58.
10. Hashiguchi Y : Studies on New World Leishmaniasis and its Transmission, with Particular Reference to Ecuador. Kochi, Japan, 1992, 182 p.