

Clinical course of ctenocephalous invasion in cats

B. Havryk¹ | V. Melnychuk^{1,2}

Article info

Correspondence Author

V. Melnychuk

E-mail:

melnichyuk86@gmail.com

¹ Poltava State Agrarian University,
Skovorody St., 1/3, Poltava,
36003, Ukraine

² Institute of Veterinary Medicine of the National Academy of Agrarian Sciences of Ukraine,
Kyiv, Ukraine

Citation: Havryk, B., & Melnychuk, V. (2024). Clinical course of ctenocephalous invasion in cats. *Scientific Progress & Innovations*, 27 (2), 73–77. doi: 10.31210/spi2024.27.02.12

Fleas of the order Siphonaptera are small wingless insects that lead a parasitic lifestyle on mammals and birds, and can also attack humans. They are capable of inhabiting a wide range of hosts and habitats. In domestic dogs and cats, fleas are common ectoparasites, causing a greater proportion of all dermatological diseases. Parasitism of fleas on the body of domestic carnivores is accompanied by severe itching, anxiety, erythema, alopecia and various types of dermatitis. The purpose of the research was to establish the features of the clinical course of ctenocephalosis in cats of different ages, depending on the intensity of the invasion. The research was carried out in the private veterinary clinic "Yashma" (Kremenchuk) and the Laboratory of the Department of Parasitology and Veterinary-Sanitary Examination of the Poltava State Agrarian University (Poltava). The conducted studies established that ctenocephalosis in cats occurs in two forms, of which the chronic course was most often detected (83.6 %), and acute (16.4 %) less often. The forms of the course depended on the indicators of infestation and the age of the cats. An acute course is established in kittens up to 6 months of age based on indicators of the intensity of invasion from 20 to 42 spec/head, and a chronic course – from 4 to 19 spec/head. It was determined that during the acute course in kittens up to 6 months of age, the clinical signs were characterized in 100 % of cases by skin lesions in the area of the tail root, abdomen, back, sides, the presence of flea excrement and their contamination of the skin and fur, itching, anxiety, disheveled hair in affected areas, skin erythema, dry skin. During the chronic course, 100 % of the studied animals were clinically diagnosed with skin lesions in the area of the root of the tail, the presence of flea excrement and their contamination of the skin and fur. Other clinical signs were less pronounced or were not registered compared to the clinical signs established during the acute course. The obtained results will allow to increase the effectiveness of treatment measures taking into account the forms of the course of the invasion, the age of the cats and indicators of the intensity of ctenocephalous invasion.

Keywords: parasitology, ctenocephalosis, invasion, cats, clinical course.

Клінічний перебіг ктеноцефальної інвазії у котів

Б. А. Гаврик¹ | В. В. Мельничук^{1,2}

¹Полтавський державний аграрний університет,
м. Полтава, Україна

²Інститут ветеринарної медицини НААН України,
м. Київ, Україна

Блохи ряду Siphonaptera – це дрібні безкрилі комахи, що ведуть паразитичний спосіб життя на ссавцях, птахів, також можуть нападати й на людину. Вони спроможні населяти широкий спектр господарів та місце проживання. У домашніх собак та котів блохи є звичайними ектопаразитами, що викликають більшу частку всіх дерматологічних захворювань. Паразитовання бліх на тілі домашніх м'ясоїдних тварин супроводжується сильним свербіжем, занепокоєнням, еритемою, виникненням алопецій та дерматитів різного характеру. Метою досліджень було встановити особливості клінічного перебігу ктеноцефальозу у котів різного віку залежно від показників інтенсивності інвазії. Дослідження виконували в умовах приватної ветеринарної клініки «Яшма» (м. Кременчук) та лабораторії кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи Полтавського державного аграрного університету (м. Полтава). Проведеними дослідженнями встановлено, що ктеноцефальоз у котів перебігає у двох формах, з яких найчастіше виявляли хронічний перебіг (83,6 %), рідше – гострий (16,4 %). Форми перебігу залежали від показників інвазії та віку котів. Гострий перебіг встановлено у кошенят до 6-місячного віку за показників інтенсивності інвазії від 20 до 42 екз/гол, а за хронічного перебігу – від 4 до 9 екз/гол. Визначено, що за гострого перебігу у кошенят до 6-місячного віку клінічні ознаки характеризувалися у 100 % випадків ураженням шкіри у ділянці кореня хвоста, черева, спини, боків, наявністю екскрементів бліх та забрудненням ними шкіри та шерсті, свербіжем, занепокоєнням, скуйовдженістю волосяного покриву у місцях ураження, еритемою шкіри, сухістю шкіри. За хронічного перебігу у 100 % досліджених тварин клінічно виявляли ураження шкіри у ділянці кореня хвоста, наявність екскрементів бліх та забруднення ними шкіри та шерсті. Інші клінічні ознаки були менш виражені або їх не реєстрували порівняно з клінічними ознаками, встановленими за гострого перебігу. Отримані результати дозволять підвищити ефективність лікувальних заходів з урахуванням форм перебігу інвазії, віку котів та показників інтенсивності ктеноцефальної інвазії.

Ключові слова: паразитологія, ктеноцефальоз, інвазія, коти, клінічний перебіг.

Бібліографічний опис для цитування: Гаврик Б. А., Мельничук В. В. Клінічний перебіг ктеноцефальної інвазії у котів. *Scientific Progress & Innovations*. 2024. № 27 (2). С. 73–77.

Вступ

Тварини-компаньйони відіграють важливу роль у житті сучасної людини, найчастіше будучи членом сім'ї, доповнюючи нестачу спілкування та оточуючи свого власника позитивними емоціями. Водночас, у домашніх улюбленців можуть виникати хвороби різної етіології, у тому числі й паразитарні [1–4]. Згідно літературних даних, одним із найпоширеніших паразитозів серед котів є ктеноцефальоз, збудником якого є *Stenocephalides felis*. Особливістю цього паразита є його адаптованість до умов зовнішнього середовища, включаючи мікроклімат у приміщенні та довкілля, де в умовах помірного клімату даний ектопаразит може перезимовувати. Для людини *St. felis*, також, становить небезпеку, будучи факультативним паразитом, може нападати і живитись кров'ю на всіх частинах тіла [5–9].

Укуси бліх болючі, а через склад слини, в яку входить шістнадцять речовин, що мають сенсibiliзуючу властивість, можливий розвиток алергічного дерматиту, особливо за високих показників інтенсивності інвазії або за підвищеної чутливості організму хазяїна до алергену. Також, у тварин клінічно встановлюють свербіж, потовщення та гіперпігментацію шкіри на боках, вентральній черевній стінці, каудо-медіальній поверхні стегон. Пошкоджена після укусу шкіра є воротами інфекції для умовно патогенної та патогенної мікрофлори, провокуючи розвиток локального запалення, яке при несвоєчасному лікуванні та зниженій резистентності може призвести до генералізації процесу [10–13]. Крім кровосання та можливої алергічної реакції на токсини, що містяться в слині бліх, вони здатні виступати вектором для збудників інфекційних хвороб. Відомо, що *St. felis* може бути переносником мікроорганізмів родів *Bartonella*, *Rickettsia*, *Wolbachia* тощо [14–18]. Також, блохи є проміжними господарями гельмінтозного захворювання, збудником якого є цестоди виду *Dipylidium caninum* та здатні викликати дипілідіоз у м'ясоїдних тварин та людини [19–21].

Для ефективної розробки терапевтичних заходів за ктеноцефальозу важливим є знання клінічного перебігу інвазії, враховуючи вік тварин і ступінь їх інвазованості.

Мета дослідження

Метою досліджень було встановити особливості клінічного перебігу ктеноцефальозу в котів різного віку залежно від показників інтенсивності інвазії.

Матеріали і методи

Дослідження виконували упродовж 2023–2024 рр. в умовах приватної ветеринарної клініки «Яшма» (м. Кременчук) та лабораторії кафедри паразитології та ветеринарно-санітарної експертизи Полтавського державного аграрного університету (м. Полтава).

Паразитологічному обстеженню піддавалися коти різного віку (до 6-місячного віку та старші 6-місячного віку). Дослідження проводили методом огляду та збору бліх з тіла тварини. Враховували наявність ектопаразитів на різних ділянках тіла тварин.

Всього досліджено 274 котів уражених блохами, з них: 68 голів віком до 6-місячного віку; 206 голів віком старші 6-місячного віку за різних показників інтенсивності інвазії:

Встановлювали наявність клінічних симптомів (%) залежно від показників інтенсивності інвазії (висока II – $24,7 \pm 4,5$ екз/гол (20–42 екз/гол); низька – $9,8 \pm 4,6$ екз/гол (4–19 екз/гол)).

Результати та їх обговорення

Проведеними дослідженнями встановлено, що ктеноцефальоз у котів перебігає у двох формах, де частіше виявлено хронічний перебіг – 83,6 %, рідше гострий – 16,4 % (рис. 1 а). Причому форми перебігу залежали від показників інвазії та віку котів. Зокрема, за гострого перебігу показники II в середньому становили $24,7 \pm 4,5$ екз/гол (за коливань від 20 до 42 екз/гол) і цей перебіг встановлено тільки у кошенят до 6-місячного віку (у 100 % випадків) (рис. 1 б). За хронічного перебігу показники II в середньому становили $9,8 \pm 4,6$ екз/гол (за коливань від 4 до 9 екз/гол) і цю форму перебігу виявляли як у кошенят до 6-місячного віку (у 10 % випадків), так і у котів старших 6-місячного віку (у 90 % випадків) (рис. 1 с).

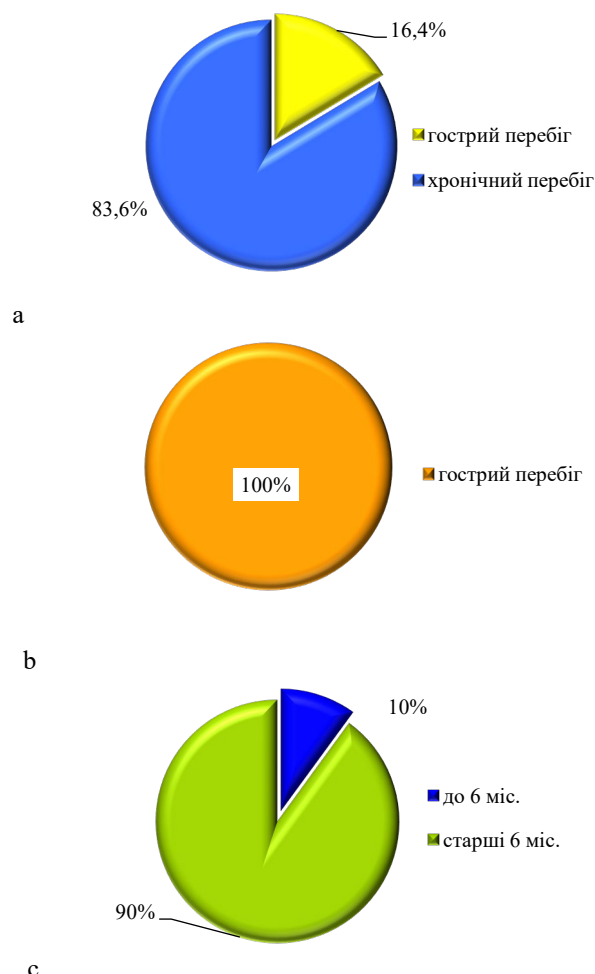


Рис. 1. Особливості клінічного перебігу ктеноцефальозу котів залежно від:
а – форм перебігу, б – віку котів за гострого перебігу,
с – віку котів за хронічного перебігу

Клінічний прояв за ктеноцефальозу котів залежав від форми перебігу і віку тварин. Зокрема, за гострого перебігу у кошенят до 6-місячного віку клінічні ознаки характеризувалися у 100 % випадків ураженням шкіри в ділянці кореня хвоста, черева, спини, боків, наявністю екскрементів бліх та забрудненням ними шкіри та шерсті (рис. 2), свербіжем, занепокоєнням, скуйовдженістю волосяного покриву у місцях ураження, еритемою шкіри, сухістю шкіри (табл. 1).



Рис. 2. Наявність екскрементів бліх та забруднення ними шерсті в області кореня хвоста у кота віком 5 місяців

Також, за гострого перебігу у 95,6 % котів встановлено появу лусочок на шкірі у місцях паразитування бліх (рис. 3), у 91,1 % – анемічність видимих слизових оболонок та появу алопецій (рис. 4), у 88,9 % – ураження шкіри в ділянці основи хвоста, у 86,7 % – схуднення. Рідше виявляли потовщення шкіри (55,6 %), наявність ран на шкірі (46,7 %), ураження шкіри в ділянці шиї (40 %), тазових кінцівок (35,6 %), грудних кінцівок (24,4 %), голови (15,6 %).



Рис. 3. Поява лусочок на шкірі кошеняти віком 4 місяці в місцях паразитування бліх

Таблиця 1

Клінічний прояв ктеноцефальозу в котів

Показники	Форми перебігу					
	гострий		хронічний			
	П – 24,7±4,5 екз/гол		П – 9,8±4,6 екз/гол		коти віком старші до 6 міс., n = 206	
	голів	%	голів	%	голів	%
Ураження шкіри в ділянці кореня хвоста	45	100	23	100	206	100
Ураження шкіри в ділянці черева	45	100	23	100	204	99
Ураження шкіри в ділянці середньої дорсальної лінії спини	45	100	16	69,6	170	82,5
Ураження шкіри в ділянці бічних частин тіла	45	100	13	56,5	115	55,8
Ураження шкіри в ділянці шиї	18	40	2	8,7	15	7,3
Ураження шкіри в ділянці голови	7	15,6	–	–	2	1,0
Ураження шкіри в ділянці тазових кінцівок	16	35,6	1	4,3	6	2,9
Ураження шкіри в ділянці грудних кінцівок	11	24,4	1	4,3	–	–
Ураження шкіри в ділянці основи хвоста	40	88,9	2	8,7	8	3,9
Наявність екскрементів бліх та забруднення ними шкіри та шерсті	45	100	23	100	206	100
Скуйовдженість волосяного покриву	45	100	20	86,9	179	86,9
Свербіж	45	100	23	100	193	93,7
Занепокоєння	45	100	23	100	158	76,7
Еритема шкіри	45	100	17	73,9	135	65,5
Наявність ран	21	46,7	1	4,3	–	–
Алопеції	41	91,1	2	8,7	–	–
Схуднення	39	86,7	–	–	–	–
Анемічність видимих слизових оболонок	41	91,1	1	4,3	–	–
Поява лусочок на шкірі	43	95,6	13	56,5	99	48,1
Сухість шкіри	45	100	7	58,1	25	46,3
Потовщення шкіри	25	55,6	–	–	–	–



Рис. 4. Поява алопецій у кошеняти віком 4 місяці за паразитування бліх

Хронічний перебіг ктеноцефальозу встановлювали як у молодняку тварин, так і у дорослих котів. Зокрема, у молодняку клінічний прояв у 100 % тварин характеризувався ураженням шкіри в ділянці кореня хвоста та черева, наявністю екскрементів бліх та забрудненням ними шкіри та шерсті, свербіжем, занепокоєнням. Також у 86,9 % кошенят встановлено скуйовдженість волосяного покриву, у 73,9 % – еритему шкіри, у 69,6 та 56,5 % – ураження шкіри в ділянці середньої дорсальної лінії спини та боків, у 58,1 % – сухість шкіри, 56,5 % – появу лусочок на шкірі у місцях ураження. Рідше виявляли ураження шкіри в ділянці шиї (8,7 %), тазових та грудних кінцівок (4,3 %), основи хвоста (8,7 %), наявність ран на шкірі та анемічність видимих слизових оболонок (4,3 %).

У більш дорослих котів за хронічного перебігу у 100 % тварин встановлено ураження шкіри в ділянці кореня хвоста та наявність екскрементів бліх та забруднення ними шкіри та шерсті. У 93,7 % котів виявляли свербіж, у 99 та 82,5 % – ураження шкіри в ділянці черева та спини, у 86,9 % – скуйовдженість волосяного покриву, у 76,7 % – занепокоєння, у 65,5 % – еритему шкіри. Рідше реєстрували ураження шкіри в ділянці бічних частин тіла (55,8 %), шиї (7,3 %), голови (1,0 %), тазових кінцівок (2,9 %), основи хвоста (3,9 %), появу лусочок на шкірі (48,1 %), сухість шкіри (46,3 %).

Науковці свідчать, що одним із найпоширеніших тимчасових ектопаразитів серед домашніх, диких тварин, а також людини є блохи, які поширені у більшості країн світу. У домашніх собак і котів даний збудник викликає захворювання ктеноцефальоз [5, 7, 9, 22, 23]. Тому, нами були проведені дослідження щодо особливостей перебігу ктеноцефальозної інвазії у котів. Встановлено, що ктеноцефальоз перебігає у двох формах, з яких найчастіше виявляли хронічний перебіг (83,6 %), рідше – гострий (16,4 %). Форми перебігу залежали від показників інвазії та віку котів. Гострий перебіг встановлено у кошенят до 6-місячного віку за показників інтенсивності інвазії від 20 до 42 екз/гол, а за хронічного перебігу – від 4 до 9 екз/гол. Визначено, що за гострого перебігу у кошенят до 6-місячного віку клінічні ознаки характеризувалися у 100 % випадків

ураженням шкіри у ділянці кореня хвоста, черева, спини, боків, наявністю екскрементів бліх та забрудненням ними шкіри та шерсті, свербіжем, занепокоєнням, скуйовдженістю волосяного покриву у місцях ураження, еритемою шкіри, сухістю шкіри. За хронічного перебігу у 100 % досліджених тварин клінічно виявляли ураження шкіри у ділянці кореня хвоста, наявність екскрементів бліх та забруднення ними шкіри та шерсті. Інші клінічні ознаки були менш виражені або їх не реєстрували порівняно з клінічними ознаками, встановленими за гострого перебігу. Інші науковці, також, виявляли у тварин, внаслідок укусів бліх, розвиток алергічного дерматиту, свербіж, потовщення та гіперпигментацію шкіри на боках, вентральній черевній стінці, каудо-медіальній поверхні стегон [10–13].

Отримані результати дозволять підвищити ефективність лікувальних заходів з урахуванням форм перебігу інвазії, віку котів та показників інтенсивності ктеноцефальозної інвазії.

Висновки

Встановлено, що ктеноцефальоз у котів перебігає у двох формах, де частіше діагностували хронічний перебіг (83,6 %), рідше – гострий (16,4 %). Доведено, що форма перебігу за ктеноцефальозу залежить від інтенсивності інвазії, де за гострого перебігу цей показник становить $24,7 \pm 4,5$ екз/гол, за хронічного – $9,8 \pm 4,6$ екз/гол. Гострий перебіг ктеноцефальозу встановлено у 100 % кошенят до 6-місячного віку, а хронічний перебіг – у 10 % кошенят до 6-місячного віку та 90 % – у котів старших 6-місячного віку. Незалежно від форми перебігу інвазії у 100 % уражених блохами котів виявлено ураження шкіри в ділянці кореня хвоста та наявність екскрементів бліх та забруднення ними шкіри та шерсті.

Конфлікт інтересів



Автори стверджують про відсутність конфлікту інтересів щодо їхнього викладу та результатів досліджень.

References

- Friedman, E., & Krause-Parello, C. A. (2018). Companion animals and human health: benefits, challenges, and the road ahead for human-animal interaction. *Revue Scientifique et Technique de l'OIE*, 37 (1), 71–82. <https://doi.org/10.20506/rst.37.1.2741>
- MacDonald, J. M., & Barrett, D. (2015). Companion animals and well-being in palliative care nursing: a literature review. *Journal of Clinical Nursing*, 25 (3–4), 300–310. <https://doi.org/10.1111/jocn.130222>
- Milley, C., Dryden, M., Rosenkrantz, W., Griffin, J., & Reeder, C. (2016). Comparison of parasitic mite retrieval methods in a population of community cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 19 (6), 657–664. <https://doi.org/10.1177/1098612x16650717>
- Taetzsch, S. J., Gruszynski, K. R., Bertke, A. S., Dubey, J. P., Monti, K. A., Zajac, A. M., & Lindsay, D. S. (2018). Prevalence of zoonotic parasites in feral cats of Central Virginia, USA. *Zoonoses and Public Health*, 65 (6), 728–735. <https://doi.org/10.1111/zph.12488>
- Renssch, G. P., & Elston, D. M. (2019). What's eating you? cat flea (*Ctenocephalides felis*) revisited. *Cutis*, 104 (3), 182–186.

6. Cruz-Vazquez, C., Castro Gamez, E., Parada Fernandez, M., & Ramos Parra, M. (2001). Seasonal occurrence of *Ctenocephalides felis felis* and *Ctenocephalides canis* (Siphonaptera: Pulicidae) infesting dogs and cats in an urban area in Cuernavaca, Mexico. *Journal of Medical Entomology*, 38 (1), 111–113. <https://doi.org/10.1603/0022-2585-38.1.111>
7. Coşkun, G., & Çetin, H. (2018). A Research about Flea (Siphonaptera: Pulicidae) Infestation on Domestic Cats and Dogs in Winter Months, from Antalya, Turkey. *Türkiye Parazitoloji Dergisi*, 42(4), 277–280. <https://doi.org/10.5152/tpd.2018.5971>
8. Dryden, M. W., & Rust, M. K. (1994). The cat flea: biology, ecology and control. *Veterinary Parasitology*, 52 (1-2), 1–19. [https://doi.org/10.1016/0304-4017\(94\)90031-0](https://doi.org/10.1016/0304-4017(94)90031-0)
9. Rust, M. K. (2017). The biology and ecology of cat fleas and advancements in their pest management: A review. *Insects*, 8 (4), 118. <https://doi.org/10.3390/insects8040118>
10. Kalvelage, H., & Münster, M. (1991). *Ctenocephalides canis* and *Ctenocephalides felis* infestations of dogs and cats. Biology of the agent, epizootiology, pathogenesis, clinical signs, diagnosis and control. *Tierärztliche Praxis*, 19 (2), 200–206.
11. Trudeau, W. L., Ández-Caldas, E. F., Fox, R. W., Brenner, R., Bucholtz, G. A., & Lockey, R. F. (1993). Allergenicity of the cat flea (*Ctenocephalides felis felis*). *Clinical & Experimental Allergy*, 23 (5), 377–383. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1993.tb00337.x>
12. Baldo, B. A. (1993). Allergenicity of the cat flea. *Clinical & Experimental Allergy*, 23 (5), 347–349. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2222.1993.tb00337.x>
13. Greene, W. K., Carnegie, R. L., Shaw, S. E., Thompson, R. C. A., & Penhale, W. J. (1993). Characterization of allergens of the cat flea, *Ctenocephalides felis*: detection and frequency of IgE antibodies in canine sera. *Parasite Immunology*, 15 (2), 69–74. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3024.1993.tb00586.x>
14. Moore, C. O., André, M. R., Šlapeta, J., & Breitschwerdt, E. B. (2024). Vector biology of the cat flea *Ctenocephalides felis*. *Trends in Parasitology*, 40 (4), 324–337. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2024.02.006>
15. Contreras, V., F. Londoño, A., Miranda, J., Mattar, S., Acevedo-Gutiérrez, L. Y., J. Diaz, F., & Rodas, J. D. (2019). Infection by *Rickettsia felis* in *Ctenocephalides felis felis* fleas from North of Colombia. *Journal of Arthropod-Borne Diseases*, 13 (1), 1–8. <https://doi.org/10.18502/jad.v13i1.927>
16. Manvell, C., Berman, H., Callahan, B., Breitschwerdt, E., Swain, W., Ferris, K., Maggi, R., & Lashnits, E. (2022). Identification of microbial taxa present in *Ctenocephalides felis* (cat flea) reveals widespread co-infection and associations with vector phylogeny. *Parasites & Vectors*, 15 (1), 398. <https://doi.org/10.1186/s13071-022-05487-1>
17. Horta, M. C., Ogrzewalska, M., Azevedo, M. C., Costa, F. B., Ferreira, F., & Labruna, M. B. (2014). *Rickettsia felis* in *Ctenocephalides felis felis* from five geographic regions of Brazil. *The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 91 (1), 96–100. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.13-0699>
18. Šlapeta, J., Lawrence, A., & Reichel, M. P. (2018). Cat fleas (*Ctenocephalides felis*) carrying *Rickettsia felis* and *Bartonella* species in Hong Kong. *Parasitology International*, 67 (2), 209–212. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2017.12.001>
19. Gopinath, D., Meyer, L., Smith, J., & Armstrong, R. (2018). Topical or oral fluralaner efficacy against flea (*Ctenocephalides felis*) transmission of *Dipylidium caninum* infection to dogs. *Parasites & Vectors*, 11 (1), 557. <https://doi.org/10.1186/s13071-018-3140-x>
20. Azarm, A., Dalimi, A., Pirestani, M., & Mohammadiha, A. (2022). Molecular Detection of *Dipylidium caninum* in Isolated Fleas of Dogs in Meshkinshahr County, Northwest of Iran. *Iranian Journal of Parasitology*, 17 (2), 159–166. <https://doi.org/10.18502/ijpa.v17i2.9531>
21. Wani, Z. A., Allaie, I. M., Shah, B. M., Raies, A., Athar, H., & Junaid, S. (2013). *Dipylidium caninum* infection in dogs infested with fleas. *Journal of Parasitic Diseases*, 39 (1), 73–75. <https://doi.org/10.1007/s12639-013-0281-x>
22. Yevstafieva, V. O., & Horb, K. O. (2020). Age dynamics of infestation of dogs *Ctenocephalides* spp. *Scientific Messenger of LNU of Veterinary Medicine and Biotechnologies*, 22 (98), 84–87. <https://doi.org/10.32718/nvlvet981522>
23. Horb, K. O. (2020). Breed susceptibility of domestic dogs to ectoparasite of ctenocephalides (Siphonaptera, Pulicidae) genus. *Bulletin of Poltava State Agrarian Academy*, 2, 164–169. <https://doi.org/10.31210/visnyk2020.02.20>

ORCID

- B. Havryk  <https://orcid.org/0009-0003-9723-7388>
V. Melnychuk  <https://orcid.org/0000-0003-1927-1065>



© 2024 Havryk B. and Melnychuk V. This is an open-access article distributed under the Creative Commons Attribution License <http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.