

Skórna postać leishmaniozy u pacjenta powracającego z Maroka

Cutaneous leishmaniasis in a patient returning from Morocco

Jacek Czepiel^{1,2}, Grażyna Biesiada^{1,2}, Maciej R. Leśniak^{1,2}, Dominika Salamon^{1,2}, Andrzej Jaworek³, Anna Wojas-Pelc³, Tomasz Mach^{1,2}, Aleksander Garlicki^{1,2}

¹Klinika Chorób Zakaźnych Katedry Gastroenterologii, Hepatologii i Chorób Zakaźnych Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie

Kierownik: dr hab. n. med. Aleksander M. Garlicki

²Oddział Kliniczny Kliniki Gastroenterologii i Hepatologii oraz Chorób Zakaźnych Szpitala Uniwersyteckiego w Krakowie

Kierownik: dr hab. n. med. Aleksander M. Garlicki

³Katedra i Klinika Dermatologii Uniwersytetu Jagiellońskiego Collegium Medicum w Krakowie

Kierownik: prof. dr hab. n. med. Anna Wojas-Pelc

Przegl Dermatol 2010, 97, 260–263

STRESZCZENIE

SŁOWA KLUCZOWE:

Leishmania, diagnostyka, owrzodzenie.

KEY WORDS:

Leishmania, diagnosis, ulceration.

Wprowadzenie. Leishmanioza jest tropikalną chorobą pasożytniczą, wywołaną przez pierwotniaki z rodzaju *Leishmania*. Rezerwuarem *Leishmania* są ludzie i zwierzęta, a wektorem przenoszącym pasożyta komary z rodzaju *Phlebotomus* i *Lutzomyia*. Wyróżnia się trzy postacie choroby: skórną, śluzówkowo-skórną i trzewną.

Cel pracy. Zwrócenie uwagi na narastający problem zawlekania chorób z krajów tropikalnych i trudności w rozpoznaniu skórnej leishmaniozy.

Opis przypadku. Pacjent, lat 29, został przyjęty do Kliniki z powodu owrzodzenia II palca stopy lewej po powrocie z 16-dniowego pobytu w Maroku. Początkowo był diagnozowany w miejscu zamieszkania, gdzie wykluczono leishmaniozę, opierając się na negatywnych wynikach badań zeszkrobów skórnych i testów serologicznych. Po przyjęciu do Kliniki pobrano wycinek ze zmiany skórnej palca do badania histopatologicznego, w którym stwierdzono zmiany sugerujące tę chorobę. Do leczenia włączono ketokonazol na 4 tygodnie, uzyskując niewielką poprawę. Po tej terapii obserwowano stałą, choć wolną, poprawę miejscową i po kolejnych 3 miesiącach doszło do całkowitego wygojenia zmian skórnych.

Wnioski. W procesie diagnostycznym skórnej leishmaniozy należy uwzględnić ocenę histopatologiczną wycinka ze zmiany. W związku z coraz częstszymi wyjazdami do stref występowania leishmaniozy należy oczekiwać zwiększenia liczby przypadków tej choroby w Polsce.

ABSTRACT

Introduction. Leishmaniasis is a disease caused by protozoan parasites that belong to the genus *Leishmania*. It is transmitted by the bite of certain species of sand fly. Three clinical types of leishmaniasis: cutaneous, mucocutaneous and visceral can be observed.

Objective. To underline the increased numbers of tropical diseases in our country and difficulties in cutaneous leishmaniasis diagnosis.

ADRES DO KORESPONDENCJI:

dr n. med. Jacek Czepiel
Klinika Chorób Zakaźnych
Katedry Gastroenterologii,
Hepatologii i Chorób
Zakaźnych
Uniwersytet Jagielloński
Collegium Medicum
ul. Śniadeckich 5
31-501 Kraków
e-mail: jacz@op.pl

Case report. A 29-year-old male patient was admitted to our hospital after a 16-day journey to Morocco with the ulceration of the second toe of the left foot. In the local hospital, the diagnosis of leishmaniasis was excluded due to negative microbiological and serological tests. After admission to our hospital skin biopsy was performed and histopathological picture was highly suspected of leishmaniasis. Four-week therapy with ketoconazole brought a small improvement. During the next three months without treatment we observed constant improvement and complete healing with scarring.

Conclusions. Diagnosis of leishmaniasis should include histopathological examination of skin lesions. Due to increased numbers of people travelling we should expect higher numbers of leishmaniasis in Poland.

WPROWADZENIE

Leiszmanioza jest tropikalną chorobą pasożytniczą, wywołaną przez pierwotniaki z rodzaju *Leishmania*. Rezerwuarem *Leishmania* są ludzie i zwierzęta, a wektorem przenoszącym pasożyta komary z rodzaju *Phlebotomus* i *Lutzomyia*. Wyróżnia się trzy postaci choroby: skórna, śluzówkowo-skórna i trzewną [1–3].

Zgodnie z danymi Światowej Organizacji Zdrowia (ang. *World Health Organization* – WHO) obecnie leiszmanioza występuje endemicznie w 88 krajach, przy czym 90% przypadków leiszmaniozy trzewnej (*kala-azar*) występuje w Bangladeszu, Brazylii, Indiach i Sudanie, a większość przypadków postaci skórno-śluzówkowej w Boliwii, Brazylii i Peru. Dziewięćdziesiąt procent osób chorych na postać skórna to mieszkańcy Afganistanu, Brazylii, Iranu, Peru, Arabii Saudyjskiej i Syrii. Są to rejony endemicznego występowania tej choroby. Liczbę ludzi żyjących na terenach endemicznych dla leiszmaniozy ocenia się na 350 milionów, natomiast chorych na 12 milionów. Co roku odnotowuje się około 2 milionów nowych zachorowań, w tym postacią skórna zaraża się około 1,5 miliona osób na świecie, a u około 0,5 miliona rozpoznaje się postać trzewną. Na terenie Europy ogniska leiszmaniozy skórnej występują lokalnie w Portugalii, Hiszpanii, południowej Francji, we Włoszech, na Sycylii, w Bułgarii, Turcji, Grecji, na Krecie, na obszarze dawnej Jugosławii i w południowej części Rosji [4, 5].

Pasożyt jest przenoszony przez komary z rodzaju *Phlebotomus* i *Lutzomyia*. Do zarażenia dochodzi wskutek bezpośredniego ukłucia lub rozgniecenia owada i wtarcia wiciowca do rany. Rezerwuar zarażenia stanowią dzikie (gryzonie, małpy, leniwce, oposy, mrówkojady) oraz domowe zwierzęta (najczęściej psy). Pierwotniaki *Leishmania spp.* wykazują powinowactwo do komórek układu retikularno-histiocytarne-

go, powodując ich przerost i rozpad [4, 5].

Zmiany na skórze, szczególnie twarzy i rąk, są charakterystyczne. Obejmują one pojedyncze lub rozsiane owrzodzenia, zwiększoną łamliwość paznokci i włosów, ciemne zabarwienie skóry wokół ust, na policzkach, rękach, stopach i w linii środkowej brzucha (*kala-azar* w języku arabskim oznacza czarną chorobę). W różnym czasie po ustąpieniu zmian skórnych, czasem po kilku latach, może dojść do zmian w obrębie błon śluzowych [6–8].

W postaci trzewnej pasożyta drogą naczyń krwionośnych dostają się do śledziony, wątroby i szpiku kostnego. Wokół zarażonych komórek powstają liczne ziarniniaki z przewagą histiocytołów. Pasożyty umiejscowione w kosmkach jelitowych powodują owrzodzenia błony śluzowej jelita, których następstwem są luźne wypróżnienia, natomiast uszkodzenie szpiku kostnego prowadzi do niedokrwistości, trombocytopenii i leukopenii. W warstwie podstawnej skóry dochodzi do zaniku barwnika, powstają nacieki komórkowe obejmujące naczynia chłonne z towarzyszącym powiększeniem okolicznych węzłów chłonnych. W badaniach laboratoryjnych stwierdza się niedokrwistość, małopłytkowość, leukopenię, hipoalbuminemię oraz hipergammaglobulinemię [5, 8].

CEL PRACY

Zwrócenie uwagi na narastający problem zawlekania chorób z krajów tropikalnych i na trudności w rozpoznawaniu skórnej postaci leiszmaniozy.

OPIS PRZYPADKU

Mężczyzna, lat 29, został przyjęty do Kliniki z powodu owrzodzenia palca II stopy lewej. Zmiana skór-



Ryc. 1. Owrzodzenie przed leczeniem
Fig. 1. Ulceration before the treatment

na pojawiła się 2 tygodnie po powrocie chorego z 16-dniowego pobytu w Maroku. Najpierw zmiana ograniczała się do punktowego zaczerwienienia, następnie stopniowo się powiększała, pojawiło się owrzodzenie i wydzielina ropna (ryc. 1., 2.).

Początkowo pacjent był diagnozowany w miejscu zamieszkania, gdzie wykluczono leishmaniozę, opierając się na negatywnych wynikach badań zeszkrobiny skórnych i testów serologicznych. Ze względu na obecność *Pseudomonas aeruginosa* w wymazie z rany chorego leczono antybiotykami, zgodnie z uzyskanym antybiogramem, kolejno: metronidazolem, biodacyną, następnie doksycykliną i klindamycyną. Terapia jednak nie przyniosła spodziewanego efektu. Pacjenta konsultował lekarz angiolog, który w obrazie ultrasonograficznym naczyń nie stwierdził odchyleń od normy.

Po przyjęciu do Kliniki, ze względu na obraz kliniczny choroby, pobrano wycinek ze zmiany skórnej do badania histopatologicznego, w którym stwierdzono obraz wskazujący na leishmaniozę. W badaniach krwi stwierdzono ponadto: leukocyty $5,38 \times 10^9/l$, w tym neutrofile 62%, limfocyty 26,2%,



Ryc. 2. Owrzodzenie przed leczeniem – zbliżenie
Fig. 2. Ulceration before the treatment – close-up

monocyty 8,4%, eozynofile 2,8%, bazofile 0,6%, erytrocyty $4,95 \times 10^{12}/l$, hemoglobinę 15,3 g%, hematokryt 42,9%, płytki $255 \times 10^9/l$, białko C-reaktywne (CRP) $< 3,36 \text{ mg/l}$ i AIAT 39 U/l.

Do leczenia włączono ketokonazol w dawce $3 \times 200 \text{ mg}$ przez 28 dni doustnie, uzyskując niewielką poprawę. Po zakończeniu tej terapii nadal obserwowano stałą, choć wolną, poprawę miejscową. Po kolejnych 3 miesiącach doszło do całkowitego wygojenia owrzodzenia (ryc. 3.).

OMÓWIENIE

Postać skórna jest najłagodniejszą postacią leishmaniozy. Zmiany najczęściej dotyczą odsłoniętych części ciała, z reguły nie powodują objawów ogólnoustrojowych i po kilku miesiącach ustępują samoistnie.

Rozpoznanie leishmaniozy skórnej opiera się na obrazie klinicznym, potwierdzonym badaniem histopatologicznym. Należy zaznaczyć, że niezmiernie istotny jest prawidłowo zebrany wywiad, szczególnie dotyczący pobytu w rejonach endemicznych tej choroby. Obecność pasożyta potwierdza się, wykorzystując materiał aspiracyjny otrzymany ze zmiany skórnej, w badaniu bezpośrednim za pomocą barwienia metodą Giemsy lub hodowli na podłożu NNN-agar z krwią. Większą swoistością cechuje się badanie histopatologiczne materiału otrzymanego w wyniku biopsji pobranej z brzegu zmiany skórnej. W diagnostyce wykorzystuje się również test na



Ryc. 3. Wygojenie zmiany skórnej z pozostawieniem blizny
Fig. 3. Healed skin lesion with scar

obecność DNA pasożyta metodą reakcji polimerazy łańcuchowej (ang. *polimerase chain reaction* – PCR), natomiast diagnostyka serologiczna jest rzadko przydatna ze względu na możliwość uzyskania wyników fałszywie ujemnych (bardziej przydatna w przypadku pełnoobjawowej leiszmaniozy trzewnej) [2–4]. U przedstawionego pacjenta badanie zeskrobin skórných i badania serologiczne nie potwierdziły rozpoznania, a rozstrzygający był dopiero wynik badania histopatologicznego wycinka ze zmiany skórnej.

W diagnostyce różnicowej leiszmaniozy skórnej należy brać pod uwagę takie schorzenia skóry i błon śluzowych, jak rak, sarkoidoza, grzybica głęboka, gruźlica, kiła oraz trąd [9, 10].

Terapia leiszmaniozy jest trudna, długotrwała i wymaga dużej ostrożności ze względu na działania niepożądane podawanych leków. Większość przypadków leiszmaniozy skóry nie wymaga leczenia ogólnoustrojowego, natomiast terapię tę należy wprowadzić zwłaszcza przy zmianach rozległych, mnogich zmianach na twarzy, w zakażeniu *Leishmania braziliensis* oraz w przypadku zajęcia węzłów chłonnych. Leiszmanioza błon śluzowych i trzewna powinny być leczone parenteralnie. Istotne jest zmodyfikowanie terapii po uwzględnieniu gatunku *Leishmania* powodującego chorobę lub przynajmniej regionu, w którym doszło do zakażenia pacjenta. Lekiem pierwszego wyboru jest związek 5-wartościowego antymonu (Pentostam) podawany w dawce 20 mg/kg m.c./dobę powoli, dożylnie, ewentualnie domięśniowo przez 20–28 dni. Do leków drugiego wyboru należą: ketokonazol w dawce 600 mg raz dziennie doustnie przez 28 dni, itraconazol w dawce 200 mg 2 razy dziennie doustnie przez 28 dni lub dapson w dawce 100 mg 2 razy dziennie doustnie przez 6 tygodni. W terapii leiszmaniozy stosuje się ponadto paromomycynę i pentamidynę [1, 4, 5].

W przedstawionym przypadku podjęto leczenie ketokonazolem w dawce 3 × 200 mg/dobę przez

4 tygodnie, uzyskując powolną poprawę stanu miejscowego i po 3 miesiącach całkowite wygojenie zmian skórnych, z pozostawieniem blizny.

WNIOSKI

1. W procesie diagnostycznym skórnej leiszmaniozy należy uwzględnić ocenę histopatologiczną wycinka ze zmiany.
2. Zmiany skórne w leiszmaniozie w ciągu kilku miesięcy z reguły ulegają samoograniczeniu, z pozostawieniem blizny.
3. W związku z coraz częstszymi wyjazdami do stref występowania leiszmaniozy należy oczekiwać zwiększenia się liczby przypadków tej choroby w Polsce.

Piśmiennictwo

1. **Korzeniewski K., Olszański R.:** Choroby skóry w tropiku. [w:] Zarys medycyny tropikalnej. R. Olszański, B. Morawiec, Z. Dąbrowiecki, K. Korzeniewski (red.). Wojskowy Instytut Medyczny, Zakład Medycyny Morskiej i Tropikalnej, Gdynia, 2007, 175-188.
2. **Patel S., Sethi A.:** Imported tropical disease. *Dermatol Ther* 2009, 22, 538-549.
3. **Ameen M.:** Cutaneous leishmaniasis: therapeutic strategies and future directions. *Expert Opin Pharmacother* 2007, 8, 2689-2699.
4. **Choi C.M., Lerner E.A.:** Leishmaniasis: recognition and management with a focus on the immunocompromised patient. *Am J Clin Dermatol* 2002, 3, 91-105.
5. **Jaroszewicz J.:** Leiszmanioza. [w:] Choroby zakaźne i pasożytnicze. J. Cianciara, J. Juszczyk (red.). Wydawnictwo Czelej, Lublin, 2007, 455-457.
6. **David C.V., Craft N.:** Cutaneous and mucocutaneous leishmaniasis. *Dermatol Ther* 2009, 22, 491-502.
7. **Palumbo E.:** Current treatment for cutaneous leishmaniasis: a review. *Am J Ther* 2009, 16, 178-182.
8. **Neuber H.:** Leishmaniasis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2008, 6, 754-765.
9. **Reithinger R., Dujardin J.C., Louzir H., Pirmez C., Alexander B., Brooker S.:** Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis* 2007, 7, 581-596.
10. **Piscopo T.V., Mallia Azzopardi C.:** Leishmaniasis. *Postgrad Med J* 2007, 83, 649-657.

Otrzymano: 24 V 2010 r.
Zaakceptowano: 24 VI 2010 r.