

*Semmelweis Egyetem Általános Orvostudományi Kar Bőr-,  
Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika  
(igazgató: dr. Kárpáti Sarolta egyetemi tanár)*

## Brazil leishmaniasis

### American Cutaneous Leishmaniasis

SILLÓ PÁLMA DR., HÁRSING JUDIT DR., KÁRPÁTI SAROLTA DR.

#### ÖSSZEFOGLALÁS

A leishmaniasis a fertőzött nőtény sand fly által terjesztett, különböző formában megjelenő, a trópusokon és szubtrópusi területeken endémiás parazita fertőzés. A cutan, fekélyeket okozó megbetegedés a leggyakoribb, azonban kezeletlen esetben a *Leishmania* bizonyos, főleg Közép- és Dél-Amerikában elterjedt típusai torzító mucocutan tünetekhez vezethetnek az orron és a szájnál.

A szerzők egy 35 éves férfi esetét ismertetik, aki bőrtünete megjelenése előtt 2 hónapot töltött Dél-Amerikában. A lábszárfekélyből készült mikrobiológiai leoltás, kenet és rutin hisztológia nem volt informatív, a friss biopsziás mintából elvégzett PCR vizsgálat *Leishmania braziliensis* fertőzést igazolt. A fekély spontán, heg hátrahagyásával gyógyult, a beteg az esetleges mucocutan recidíva megelőzésére szisztémás miltefosine kezelésben részesült.

**Kulcsszavak:**  
fekély - *Leishmania braziliensis* komplex -  
terápia

#### SUMMARY

*Leishmaniasis is a parasitic disease spread by the bite of infected female sand flies, endemic in the tropics and subtropics. There are several different forms of Leishmaniasis, the most common form is cutaneous leishmaniasis, which causes skin sores. If not treated, infection that started in the skin can rarely spread to the nose or mouth and can cause sores there, which can be quite disfiguring. This is seen in some of the types of Leishmaniasis found in Central and South America.*

*A clinically typical case of cutan leishmaniasis is reported. The diagnosis of *Leishmania braziliensis* complex infection after a negativ histopathology, tissue smear and culture was confirmed by PCR. The patient received oral miltefosine therapy to avoid mucocutan symptoms in the future.*

**Key words:**  
ulcus - *Leishmania braziliensis* komplex -  
therapy

A leishmaniasis ugyan nem okoz robbanásszerűen terjedő járványokat, a WHO becslése alapján a világon mintegy 350 millió embert veszélyeztet. A bőrt és a nyálkahártyát érintő megjelenési formájában évente 1-1.5 millióan betegednek meg. Habár a cutan leishmaniasis általában spontán gyógyul, bizonyos *Leishmania* (*L.*) fajok, így a *L. braziliensis complex* esetében hatékony szisztémás terápia nélkül évek múlva súlyos, torzító mucocutan tünetek jelentkezhetnek.

Közép-Európában tradicionálisan ritka kórkép révén a leishmaniasis a magyar bőrgyógyászati képzésben nem szerepel központi helyen, azonban az egyre gyakoribbá váló egzotikus utazások következtében a betegség behurcolására egyre nagyobb eséllyel következik be, differenciáldiagnosztikai szempontból fontossága növekszik. Klinikai szempontból típusosnak számító esetünk ismertetését segítségül szánjuk a leishmania gyanús esetek kivizsgálásához és kezeléséhez.

#### Esetismertetés

A 35 éves férfi anamnézisében említésre méltó megbetegedés nem szerepel. 2007 év elején két hónapot töltött Thaiföldön, Brazília-

ban, Peruban és Bolívia esőerdőjében. Hazaérkezését követően két héttel kezdődött panasa. Elmondása szerint enyhe bőrpír jelentkezett bal lábszárán, mely plakká fejlődött, majd kifekélyesedett. Láza, szubjektív panasa nem volt. Háziórosától amoxicillin-klavulánsavat kapott, az elváltozást jegelte és jódos fertőtlenítőszerrel ecsetelte.

Első vizsgálatunk alkalmával a bal lábszár feszítő oldalán a boka felett 2x1cm-es, erythaemás, beszűrt, hámló szélű, részben gennyes alapú, részben varral fedett fekély volt látható (1. ábra). Nyálkahártya tünete, perifériás neuropathiára utaló eltérése nem volt, kóros nyirokcsomót tapintani nem lehetett.

Az anamnézis és a klinikai kép elsősorban cutan leishmaniasis lehetőségét vetette fel.

Laboratóriumi vizsgálatok kóros eltérést nem mutattak, mikrobiológiai tenyésztés során *Enterococcus faecalis* tenyésztett ki. Rutin szövettani vizsgálat krónikus gyulladást írt le. Mellkas röntgen, hasi ultrahang negatív, fül-orr-gégészeti konzílium kóros eltérést nem talált.

A Münchener Egyetemen elvégzett protozoonszerológia Leishmaniasis IFT: 1:64 (promastigot), *Leishmania* PCR RFLP-Verdau: *L. braziliensis-Komplexet* igazolt. Féregszeroológia (schistosomiasis, filariasis), székletvizsgálatok negatívak voltak.

A tenyésztési leletre való tekintettel 4x300mg clindamycin kezelést kezdtünk, valamint a megkezdett lokális kezelés folytatását javasoltuk. Néhány hetes további progresszió után a fekély feltisztult (2. ábra) és 12 hét alatt atrófiás heg hátrahagyásával gyógyult (3. ábra).



1. ábra

A bal lábszár feszítő oldalán a boka felett 2x1cm-es, erythaemás, beszűrt, hámló szélű, részben gennyes alapú, részben varral fedett fekély



2. ábra

Az antimikrobás kezelés hatására feltisztult, 2x3cm-s ulcer



3. ábra

Az atrófiás heggel gyógyult kép

Tekintettel arra, hogy a *L. brasiliensis* fertőzés esetén gyakori a súlyos következményekkel járó mucocutan recidíva, ennek megelőzésére négy hétig per os 3x50mg miltefosinet kapott. A kezelés óta eltelt három év alatt recidíva nem jelentkezett.

## Megbeszélés

A leishmaniasis intracelluláris protozoon okozta megbetegedés, melynek vektora a fertőzött nőtény *sand fly* (1-3, 8).

A cutan leishmaniasis endémiás megbetegedés a trópusokon és a szubtrópusi területeken. Az esetek 90%-a Afganisztánban, Algériában, Brazíliában, Pakisztánban, Peruban, Szaúd-Arábiában és Szíriában fordul elő (3, 4).

Az amerikai kontinensen a kórképet a *Leishmania* genuson belül a *Viannia* (*V.*) és *Leishmania* (*L.*) subgenusba tartozó 14 különböző faj okozza.

Az endémiás területek őslakói gyakran rezisztensek a kórokozóra, náluk a fertőzés tünetmentes lehet. Fogékony egyedekben a fertőzés megnyilvánulhat cutan, mucocutan és visceralis formában.

Az amerikai (New World) cutan leishmaniasis klinikai képe a kórokozó fajtájától, illetve a beteg sejt-mediált immunválaszától függően széles határok között mozog. A klinikai tünetek általában 2-4 héttel a csípés után alakulnak ki: a kezdeti erythaemas folt papulává, majd plakká fejlődik, és kifekélyesedik (2, 3). A fekély általában spontán gyógyul. A primer bőrelváltozás lezajlását követően, akár évekkel később jelenhet meg a súlyos kozmetikai problémákat okozó, fájdalommal járó, mucocutan betegség. A legsúlyosabb cutan forma az anerg, diffúz cutan leishmaniasis. (5).

Dél-Amerikában, ahol betegünk is megfordult, a fertőzést leggyakrabban a *L. (L.) amazonensis* és *L. (V.) brasiliensis* fajok okozzák. A klinikai kép és a szövettan alapján a kórokozó faja nem állapítható meg biztosan, talán a *L. (L.) amazonensis* infekciónál vastagabb, infiltráltabb szélű a fekély és a szövettani képen gyakrabban láthatók a dermisben amastigottal (*Leishman-Donovan* testek) teli vacuolált macrophagok, míg *L. (V.) brasiliensis*nél a gyulladás mérsékeltebb, mikroszkópos képen parazita és macrophag alig látható, inkább lymphocyták és plasmasejtek dominálnak (5). A kórokozó általános kimutatása (szövettan - Giemsa, kenet, tenyésztés – Novy-McNeal-Nicolle) mellett azokon a területeken, ahol több faj is előfordul, a faj pontos meghatározása PCR módszerrel igen lényeges a terápia megválasztása szempontjából. A PCR módszer alkalmazása célszerű a kevés parazitát tartalmazó elváltozások esetén is (2-4).

Bár a legtöbb fekély spontán gyógyul, a cutan leishmaniasis kezelése indokolt, mivel az csökkenti a gyógyulási időt, a hegesedés mértékét, továbbá megelőzi a parazita terjedését, szaporodását, mucocutan leishmaniasis és a relapsusok kialakulását (2-6, 8, 9). A sokszor súlyos destrukciót okozó mucocutan tüneteket a *L. Viannia* subgenusba tartozó fajok okozhatnak, leggyakrabban a *L. (V.) brasiliensis* komplex (2-4, 6-7). Ilyen fertőzés esetén a szisztémás kezelés feltétlenül indokolt. Az elsőként vá-

lasztandó készítmények a pentavalent antimonok (Pentostam - sodium stibogluconate, Glucantime - meglumine antimonate) és az egyéb parenterális készítmények (amphotericin B, pentamidine isotionate) a gyakori vázizomrendszeri, súlyos máj-, vese-, és kardiotoxikus mellékhatások miatt nehezen tolerálhatók (2-4, 8, 9). Biztonságos és hatásos alternatíva egy szájon át adható új, eredetileg daganatellenes kezelésre kifejlesztett szer, a miltefosine, ami cutan és visceralis leishmaniasisban egyaránt használható, ugyanakkor a különböző fajokra nem azonos mértékben hatásos. Leggyakoribb mellékhatása gasztrointesztinális panasz (10-12).

Lokális kezelésre alkalmazható szerek és módszerek: thermoterápia, cryoterápia, paromomycin krém, ketoconazole krém, gamma interferon, cink-szulfát oldat (2-4, 8, 9).

A veszélyeztetett területekre irányuló utazások elterjedésével, illetve a globális felmelegedés következtében egyre jobban kiterjedő endémiás területnek köszönhetően Európában és hazánkban is növekszik a cutan és mucocutan leishmania megbetegedések száma. Esetünkben a diagnózist a részletes anamnézis felvétel, a típusos bőrtünetek és kórlefolyás segítségével az első vizsgálatunk alkalmával felállítottuk. Az ambulánsan elvégzett további vizsgálatok célja a gyanú megerősítése és a kórokozó pontos meghatározása volt. Magyarországon jelenleg a leishmania PCR vizsgálat elérhetősége korlátozott, azonban a korrekt kezeléshez elvégzése nem nélkülözhető, szükség esetén akár külföldi laborok segítségét is igénybe kell vennünk, hiszen a PCR tesztek fajspecifikus meghatározást tesznek lehetővé, ami a betegség kimenetele és a terápia megválasztása szempontjából kiemelkedően fontos. Esetünkben a beteg saját költségén sikerült a németországi laborban a vizsgálatot elvégeztetni. A PCR vizsgálat *L. braziliensis komplexet* igazolt, mely indokolta a szisztémás kezelést. Az előnyök és hátrányok mérlegelése után betegünk miltefosini-

net kapott, a kezelés óta eltelt három év során recidíva nem jelentkezett.

Köszönet a PCR vizsgálatokért: *Dr. med. Nicole Berens-Riha*, Abteilung für Infektions- und Tropenmedizin, Universität München.

## IRODALOM

1. *Pastinszky I., Molnár Á.*: A leishmaniosis cutanea Magyarországon. *Bőr Vener Szle* (1967) *43*, 267-276.
2. *Sidney N. K., Shosana F., A. Damian D.*: Leishmaniasis and Other Protozoan Infections. *Fitzpatrick's Dermatology in General Medicine*, 6th Edition.
3. *Richard Reithinger és mtsai*: Cutaneous leishmaniasis. *Lancet Infect Dis.* (2007) *7*, 581-96.
4. *Eli S. és mtsai*: New world cutaneous leishmaniasis in travellers. *Lancet Infect Dis.* (2006) *6*, 342-49.
5. *Fernando T. S. és mtsai*: Clinical and immunopathological Spectrum of American Cutaneous Leishmaniasis with Special Reference to the Disease in Amazonian Brazil. *A Review. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro* (2004) *99(3)*, 239-251.
6. *S. D., Lawn és mtsai*: New world mucosal and cutaneous leishmaniasis: an emerging health problem among British travellers. *Q J Med.* (2004) *97*, 781-88.
7. *Tatiana R. de Moura és mtsai*: Toward a Novel Experimental Model of Infection To Study American Cutaneous Leishmaniasis Caused by *Leishmania braziliensis*. *Infection and Immunity* (2005) *73*, 5827-34.
8. *Jyotsna M. és mtsai*: Chemotherapy of Leishmaniasis: Past, Present and Future. *Current Medicinal Chemistry* (2007) *14*, 1153-69.
9. *Farrokh M. és mtsai*: Consultative meeting to develop a strategy for treatment of cutaneous leishmaniasis. *Institute Pasteur, Paris.* 13-15 June, 2006. *Kinetoplastid Biology and Disease* (2007) *6*, 3.
10. *Dorlo T. P. és mtsai*: Miltefosine: a new remedy for leishmaniasis. *Ned Tijdschr Geneesk.* (2006) *150(49)*, 2697-701.
11. *J. Soto és mtsai*: Treatment of American Cutaneous Leishmaniasis with Miltefosine, an Oral Agent. *Clin Infect Dis.* (2001) *33*, 57-61.
12. *J. Soto és mtsai*: Miltefosine for New World Cutaneous Leishmaniasis. *Clin Infect Dis.* (2004) *38*, 1266-72.

Érkezett: 2008. VI. 7.

Közlésre elfogadva: 2011. V. 16.

## HAZAI HÍREK

Dr. Kovács Lajos, a Vas Megyei Markusovszky Kórház Bőr- és Nemibeteg Gondozójának volt főorvosa, évtizedeken át nyújtott kiemelkedő szakmai munkássága és emberi példamutatása miatt nyugdíjba vonulásának 20. évfordulója alkalmából posztumusz „Szombathely Egészségügyéért” díjban részesült.