

Leiszmanioza u psów

Rafał Sapierzyński¹, Maciej Wojtczak², Edyta Sapierzyńska

z Katedry Nauk Klinicznych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej w Warszawie¹ i Gabinetu Weterynaryjnego w Piasecznie²

Leiszmanioza (*leishmaniasis*, leishmaniosis, leishmaniasis) jest pasożytniczą chorobą ludzi i zwierząt, występującą endemicznie w 88 krajach świata, szczególnie o ciepłym klimacie. Chorobę obserwuje się najczęściej we wschodniej i północnej Afryce, Iranie, Indiach, Chinach, południowej części Rosji, Ameryce Środkowej i Południowej, w Stanach Zjednoczonych Ameryki oraz na południu Kanady (1, 2, 3, 4, 5, 6). W obszarach endemicznego występowania choroby przeciwciała przeciwko antygenom *Leishmania* spp. wykryto w surowicy 30% psów, a objawy kliniczne sugerujące leiszmaniozę obserwowano u 19,7% zwierząt (1, 7). W innym badaniu aż u 66,7% psów, u których stwierdzono obecność zmian dermatologicznych, badania serologiczne ujawniły obecność przeciwciał skierowanych przeciwko antygenom *Leishmania* spp., a w ogólnej populacji, w zależności od metody diagnostycznej rozpowszechnienie leiszmaniozy określono na 10–27,8% (2). Choroba jest także regularnie stwierdzana w basenie Morza Śródziemnego (Francja, Hiszpania, Włochy, Grecja, Turcja, Malta), ale może być zawleczona także do innych krajów, w których endemicznie nie występuje. W Europie Zachodniej oraz w Polsce rozpoznaje się leiszmaniozę u ludzi (w naszym kraju rocznie kilka przypadków), którzy w celach zawodowych lub turystycznych przebywali w krajach, gdzie choroba stwierdzana jest

endemicznie (8). W Polsce leiszmaniozę stwierdza się najczęściej u osób, które spędzały wakacje nad Morzem Śródziemnym, brały udział w pracach terenowych w Indiach, Sudanie lub we Włoszech, a także u kierowców ciężarówek powracających z Bliskiego Wschodu (8). Powiększanie się zasięgu rozpowszechnienia choroby, tak u ludzi, jak i u zwierząt towarzyszących, jest zapewne wynikiem zwiększenia częstości odbywanych podróży międzynarodowych, istnieniu wirusowych zakażeń prowadzących do osłabienia odporności, a także stosowania leków o działaniu immunosupresyjnym (3, 9).

U ludzi rozróżnia się 3 podstawowe postacie kliniczne choroby, mianowicie skórą, skórno-śluzówkową i trzewną (choroba kala-azar; 8, 9). U psów, przynajmniej w krajach Starego Świata, w większości przypadków dochodzi do uogólnienia procesu, zajęta jest zarówno skóra, jak i narządy wewnętrzne, dlatego też leiszmaniozę utożsamia się z trzewną postacią choroby opisywaną u ludzi – canine visceral leishmaniosis (CVL; 9). W Ameryce Południowej opisano postać leiszmaniozy ograniczoną do skóry i węzłów chłonnych (American tegumentary leishmaniasis-ATL; 9).

U kotów, które są gatunkiem opornym na inwazję tym pasożytem opisano tylko nieliczne przypadki leiszmaniozy, w przebiegu której obserwowano wrzodziejące lub guzkowe zmiany w obrębie skóry, podobne

do tych, które stwierdza się u psów. W sporadycznych przypadkach stwierdzano bardziej uogólnione postacie z zajęciem szpiku kostnego, powiększeniem węzłów chłonnych, śledziony i wątroby, ziarniniakowym zapaleniem przewodu pokarmowego i kłębuszkowym zapaleniem nerek (9).

Jak dotąd w krajowym piśmiennictwie weterynaryjnym brak danych odnośnie do występowania bądź podejrzenia wystąpienia leiszmaniozy u zwierząt w naszym kraju. Autorzy zdecydowali się na przybliżenie problemu występowania tej inwazji u psów w związku z wykryciem pierwszego przypadku leiszmaniozy uogólnionej u psa w Polsce, co potwierdzono badaniami cytologicznym, histopatologicznym serologicznymi. Szczegółowy opis kliniczny, histopatologiczny i cytopatologiczny tego przypadku był zgodny z opisywanym w piśmiennictwie weterynaryjnym i będzie on przedmiotem odrębnej publikacji.

Przyczyna

Przyczyną leiszmaniozy są jednokomórkowe pierwotniaki (wiciowce) z rodzaju *Leishmania*, przenoszone przez muchy piaskowe i moskity z rodzajów *Lutzomyia* i *Phlebotomus*. U psów choroba wywołwana jest przez *Leishmania infantum* (odpowiada za trzewną postać choroby), rzadziej *L. braziliensis*, *L. mexicana*, *L. donovani*, *L. tropica* lub inne gatunki (łącznie około 15 gatunków z rodzaju *Leishmania*; 1, 3, 9, 10, 11). Rezerwuarem pasożytów są różne gatunki ssaków, zwłaszcza psy, dzikie psowate, gryzonie, małpy, leniwce, mrówkojady i oposy. Do zarażenia dochodzi w trakcie ukłucia wrażliwego osobnika przez owada, który wcześniej pobrał krew od nosiciela, jednakże możliwe jest też rozgniecenie owada i wtarcie wiciowców do rany. Brak danych odnośnie do

Canine leishmaniasis

Sapierzyński R.¹, Wojtczak M.², Sapierzyńska E.,
Department of Clinical Sciences, Faculty of
Veterinary Medicine, Warsaw University of Life
Sciences – SGGW¹, Veterinary Surgery, Piaseczno²

Canine visceral leishmaniasis (CVL) is an infectious disease of zoonotic potential, caused by protozoan parasite of the genus *Leishmania*. In most cases in humans and dogs living in the Mediterranean area the causative agent of the disease is intracellular, biphasic organism *Leishmania infantum*. Common clinical manifestations of CVL include decrease of appetite, progressive weight loss, exercise intolerance, peripheral lymph nodes and spleen enlargement, chronic renal and liver diseases, muscle atrophy and polyarthritides. The skin is also affected in systemic leishmaniasis in dogs; gross and microscopic lesions are highly variable depending on the host immune response and concurrent diseases. Dermatologic examination may reveal alopecia, exfoliative, ulcerative, nodular or pustular dermatitis, severe hyperkeratosis of the planum nasale and footpads, onychogryposis and paronychia. In some cases atypical forms of CVL were described, that included papular dermatitis, ulcerative glossitis, ulcerative stomatitis and nodular lesions of the tongue or in the nasal cavity. However, most infected dogs do not present clinical signs and there is evidence that *Leishmania* infection prevalence rate in endemic areas are higher than ascertained by serological studies. Demonstrations of amastigotes during microscopic examination (aspiration cytology, histopathology, immunohistochemistry), by PCR and by serology (indirect immunofluorescence assay, direct antiglobulin test), can help to confirm diagnosis of CVL. Currently, there is no cure for canine leishmaniasis. Relapse after cessation of therapy is observed in virtually all cases and animals die due to progression of the disease or are euthanized because of owner request. However, in mild, nonsystemic cases of canine leishmaniasis clinical remission can be achieved with standard antileishmania therapy (meglumine antimoniate and allopurinol), but results of laboratory tests usually indicate that infection is still present and relapse takes place after cessation of therapy.

Keywords: canine leishmaniasis, clinical signs, diagnosis, cytopathology

możliwości przeniesienia inwazji z ssaka na ssaka bez udziału owada, choć istnieją wzmianki o istnieniu takiej możliwości. Nie wiadomo też do końca jakie są możliwości bezpośredniej transmisji choroby ze zwierząt na człowieka (1, 7, 11). Na inwazję szczególnie podatne są psy. Koty wydają się odporne na leiszmaniozę (4). Wiadomo, że osobniki o osłabionej odporności (zwłaszcza ludzie zakażeni wirusem niedoboru immunologicznego, otrzymującym leki immunosupresyjne) są narażone na pojawienie się tej inwazji, prawdopodobnie taka sama sytuacja ma miejsce

i u zwierząt. Nie wykazano jednak związku pomiędzy silną odpowiedzią humoralną (wysokie miana przeciwciał) a lepszym rokowaniem u psów z leiszmaniozą. W walce z inwazją o wiele istotniejsza jest odporność komórkowa, albowiem amastygoty (wewnątrzkomórkowe, pozbawione wici postacie pasożyta) są pochłaniane przez makrofagi (4). W badaniach przeprowadzonych na myszach wykazano, że odporność na zachorowanie wynika z możliwości przesunięcia odpowiedzi immunologicznej na odpowiedź typu Th 1, w przebiegu której dochodzi do pobudzenia mechanizmów odporności komórkowej (7). Wykazano też, że interleukina 12 (IL-12) obecna w mikrośrodowisku w początkowej fazie zarażenia jest w stanie zmienić odpowiedź immunologiczną w kierunku fenotypu Th 1, w przebiegu którego ma miejsce synteza interferonu gamma (IFN-gamma) i interleukiny 2 (IL-2; 7). Inkubacja leiszmaniozy jest długa, od zarażenia do pojawienia się objawów i rozpoznania choroby mija zazwyczaj kilka miesięcy, a nawet lat. Zarażenie w postaci utajonej może trwać latami i często ujawnia się po zaistnieniu spadku mechanizmów odporności immunologicznej (9).

Po wprowadzeniu do wrażliwego organizmu pasożyty, w zależności od postaci choroby, są roznoszone z krwią do narządów wewnętrznych, takich jak śledziona, wątroba, szpik kostny, bądź też rozwija się postać miejscowa ograniczona do całej skóry lub jedynie pewnych jej obszarów. Pasożyty tracą wici i rozmnażają się przez podział w obrębie zaatakowanych komórek makrofagów – obecnych w narządach wewnętrznych (śledziona, wątroby), szpiku kostnym i węzłach chłonnych. Z czasem, gdy postaci potomnych jest dużo, komórki gospodarza pękają i do mikrośrodowiska uwalniane są liczne amastygoty potomne, zarażające kolejne makrofagi (9). Amastygoty mają owalny lub okrągły kształt, 2,5–5 µm długości i 1,5–2 µm szerokości, mają jądro i rogalikowatego kształtu kinetoplast. U psów była także opisywana postać skórno-śluzówkowa, w przebiegu której pasożyty, a także powodowane przez nie zmiany lokalizowały się poza skórą, także w obrębie jamy nosowej (10).

Mimo że na zarażenie bardziej podatne wydają się osobniki młode, z delikatniejszą i cieńszą skórą, to leiszmaniozę stwierdza się u zwierząt w różnym wieku (od kilkumiesięcznych szczeniąt do osobników bardzo starych; 3, 12). W wielu przypadkach opisuje się ją u osobników starszych niż 5-letnie, co jest najprawdopodobniej konsekwencją długiego okresu inkubacji choroby (12). Nie stwierdzono predylekcji żadnej z ras lub płci do większej zapadalności na leiszmaniozę, jednakże opisano postać manifestującą się grudkowym

zapaleniem skóry u krótkowłosych psów (boksery i rottweilery; 12, 13). Sugestie, że zwierzęta spędzające większość czasu poza domem i w związku z tym bardziej narażone na ukłucia przez owady-wektory leiszmaniozy, nie do końca udało się potwierdzić (12).

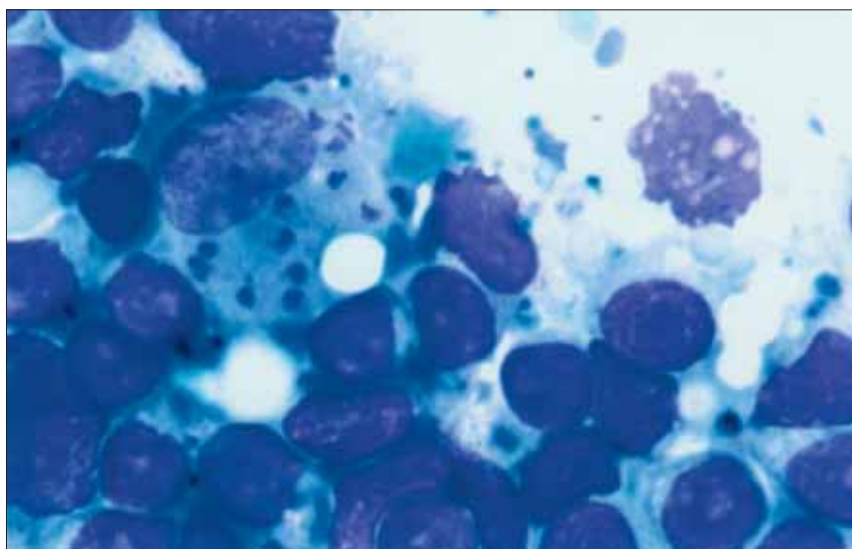
Objawy kliniczne i badania laboratoryjne

Choroba u psów manifestuje się zazwyczaj obecnością zmian w obrębie skóry, gałek ocznych, regionalnym lub uogólnionym powiększeniem węzłów chłonnych, spadkiem masy ciała, osłabieniem i uszkodzeniem kłębuszków nerkowych. Obserwuje się też kulawizny i słabość mięśniową (3, 5, 12). Badanie okulistyczne może ujawnić zapalenie spojówek, suche zapalenie rogówki, zapalenie brzegów powiek, twardówki, a także błony naczyniowej oka (12). Dodatkowo badanie kliniczne ujawnia podwyższenie (często okresowe) temperatury ciała, powiększenie wątroby i śledziona, zaniki mięśni, szczególnie dotyczące mięśni żuciwych (12). Zaniki mięśni, które stwierdza się u około 25% psów z trzewną postacią choroby, są konsekwencją przemian katabolicznych tkanki mięśniowej, ale także przynajmniej częściowo wynikają z zapalenia wielomięśniowego tła immunologicznego (12). Z kolei, pojawiające się okresowo kulawizny są wynikiem różnego rodzaju zmian zapalnych w obrębie stawów kończyn, bolesnych zmian rozwijających się w obrębie łożyska pazurów, a także nadmiernego rogowacenia opuszek palcowych, zapalenia skóry części podeszwy, a niekiedy także zmian w obrębie kości (12). Obserwowano też rzadsze postacie choroby, jak chociażby rozsiane guzowate zmiany w obrębie języka, czy postać skórno-śluzówkową, gdzie stwierdzono obecność zmian w obrębie jamy nosowej, mającej postać zniszczenia przegrody nosowej, przekrwienie i obrzęk błony śluzowej jamy nosowej i podniebienia miękkiego (6, 10, 14). Leiszmanioza może być też ważną przyczyną występowania ataków padaczkowych u psów zamieszkujących obszary endemicznego występowania choroby. W jednym z badań ataki padaczkowe obserwowano u 6,3% psów z leiszmaniozą i u około połowy z nich był to jedyny objaw kliniczny choroby (12). Dość często w przebiegu choroby obserwuje się krwawienie z nosa (*epistaxis*). Inwazję z udziałem *Leishmania* spp. stwierdzono u 52% psów z tym objawem klinicznym, którego podłożem nie był proces nowotworowy w obrębie głowy (5).

U ponad 80% psów z leiszmaniozą (bez względu na postać choroby) i u około 50% osobników z leiszmaniozą trzewną obserwuje się zmiany w obrębie skóry (12). Złuszczające zmiany skórne, obecność



Ryc. 1. Rozległe ognisko zapalenia ziarniniakowego, bez tendencji do gojenia się, zlokalizowane w lewej okolicy poślądkowej psa z leiszmaniozą trzewną



Ryc. 2. Liczne amastygoty *Leishmania* spp. w cytoplazmie makrofaga; materiał pobrany drogą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej z węzła chłonno-podkolanowego psa z leiszmaniozą trzewną; barwienie barwnikiem Giemsa, pow. 1000×

drobnych łusek naskórkowych, obszarów silnego rogowacenia jest obserwowana szczególnie na głowie i kończynach. Dość charakterystyczne są wyłysienia i zmiany złuszczeniowe dookoła oczu, znacznego stopnia hiperkeratoza płytki nosowej i opuszek palcowych, wrzodzące zapalenie skóry (ryc. 1), guzkowe zapalenie skóry, zapalenie łożyska pazurów, a także zwiększona ich łamliwość. Obserwowano też postać o łagodniejszym przebiegu, która manifestowała się grudkowym zapaleniem skóry w obszarach słabo owłosionych (brzuch, małżowiny uszne, grzbiet nosa, okolica oczu) u psów o krótkiej sierści (boksery, rottweilery; 13). Zwierzęta z leiszmaniozą wykazują podatność na bakteryjne zapalenia skóry i predyspozycję do nużycy. Ponadto autorzy obserwowali współistnienie leiszmaniozy z inwazją świerzbowca drążącego (*Sarcoptes scabiei*). Nie stwierdzono, aby obszary skóry, szczególnie narażone na

uszkodzenia (opuszki palcowe) lub te, na których często pasożytują wektory choroby (obwisłe wargi) były częściej zajęte przez proces zapalny w przebiegu leiszmaniozy lub też, że liczba pasożytów w obrębie zmian była większa niż w innych obszarach skóry (15). U psów opisywano też, choć nieczęsto, przypadki postaci śluzówkowej, przebiegającej z powstawaniem zmian guzowatych w obrębie błon śluzowych jamy nosowej, jamy ustnej, języka i prącia, lub też postać, w przebiegu której miało miejsce tworzenie się drobnych krost pod warstwą rogową naskórka (3, 6, 10). W wielu przypadkach (prawdopodobnie w większości) psy są bezobjawowymi nosicielami choroby, u których nie obserwuje się żadnych uchwytnych objawów klinicznych dotyczących skóry, ani innych narządów (16).

W przypadkach leiszmaniozy trzewnej badanie morfologiczne i biochemiczne

krwi najczęściej wykazuje normocytarną i normochromatyczną nieregeneratywną niedokrwistość (stwierdzana w około 60–75% przypadków), trombocytopenię i azotemię (około 40% przypadków). Badanie moczu w większości przypadków (około 70%) ujawnia białkomocz oraz obecność wałeczków szklistych i ziarnistych (5, 7, 12). Za dość typową cechę choroby uznaje się też hiperproteinemię z jednoczesną hipoalbuminemią i zmniejszeniem stosunku albumin do globulin. Przewlekły proces zapalny towarzyszący leiszmaniozie i poliklonalna hiperglobulinemia, a także utrata białka przez nerki oraz zmniejszone ich wytwarzanie w uszkodzonej wątrobie są podłożem tych nieprawidłowości (12). Podłoże rozwijającej się niedokrwistości jest wieloczynnikowe. Wynika ona z przewlekłego, zapalnego charakteru choroby, długotrwałej utraty krwi, przewlekłej niewydolności nerek i zmian w obrębie szpiku kostnego. Nie można wykluczyć także udziału mechanizmów o podłożu immunologicznym (niedokrwistość autoimmunologiczna; 12).

Rozpoznawanie

Rozpoznanie leiszmaniozy jedynie na podstawie obrazu klinicznego jest dość łatwe, jeśli chore zwierzęta pochodzą z terenów, gdzie choroba występuje endemicznie. Jednakże w przypadku gdy jest ona przywleczona z zagranicy lub też występuje w postaci nietypowej, może stanowić poważne wyzwanie dla lekarza.

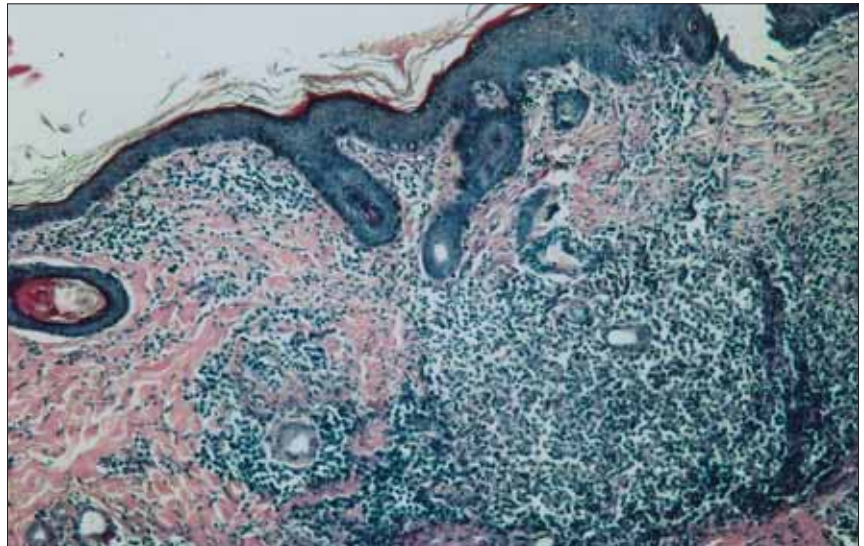
W rozpoznawaniu leiszmaniozy należy uwzględnić badanie cytologiczne materiału pobranego drogą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej z zmian skórnych, węzłów chłonnych, szpiku kostnego, śledziony, wątroby, wymazów z ran, wysięku z worka spojówkowego bądź rozmazów krwi. Obecność pasożytów udaje się także stwierdzić w preparatach odciskowych tkanek pobranych do badania histopatologicznego (6, 8, 10, 12). W jednym z badań obecność pasożytów w obrębie makrofagów zaaspirowanych z węzłów chłonnych stwierdzono w 85% przypadków, a badanie szpiku kostnego dało wyniki pozytywne w 71,4% przypadków (12). Pasożyty są najlepiej widoczne w preparatach zabarwionych barwnikiem Giemsa, metodą Wrighta lub metodą Diff-Quik (ryc. 2).

W obrazie mikroskopowym najpowszechniej stwierdzane nieprawidłowości mają charakter od guzkowego do rozlanego ziarniniakowego zapalenia skóry, przebiegającego z hiperkeratozą (3). Naciek zapalny występuje powierzchownie, ale często też jest on obecny w głębszych warstwach skóry właściwej i tkanki podskórnej, gromadzi się on okołonaczyniowo, wokół przydatków skóry lub pomiędzy tymi

strukturami. Naciek komórkowy zapalny złożony jest głównie z dużych makrofagów o piankowej cytoplazmie wypełnionej mniej lub bardziej licznymi pasożytami, z domieszką komórek plazmatycznych i limfocytów (ryc. 3). U osobników, u których odpowiedź komórkowa jest silniejsza w nacieku komórkowym dominują komórki plazmatyczne i limfocyty, a zawierające pasożyty makrofagi są mniej liczne lub prawie nieobecne (3). W niektórych przypadkach obserwuje się komórki olbrzymie typowe dla zapaleń o charakterze ziarniniakowym, a w sytuacji gdy dojdzie do owrzodzenia powierzchni zmian i wtórnych zakażeń bakteryjnych, także liczne granulocyty obojętnochłonne (3). Amastygoty *Leishmania* obecne są głównie w makrofagach (ryc. 4), ale obserwowano je także w obrębie cytoplazmy innych leukocytów, komórek śródbłonna, fibroblastów, a także szczególnie w obszarach objętych martwicą leżące pozakomórkowo (3). Charakterystyczna budowa *Leishmania* spp. pozwala na odróżnienie tego wiciowca od innych pasożytów wewnątrzkomórkowych, nawet przy użyciu mikroskopu świetlnego (3). Nacieki komórkowe zapalne stwierdzone są także w obrębie skóry, która klinicznie wydaje się niezmienną. Składają się one głównie z makrofagów, mniej licznych limfocytów i komórek plazmatycznych, niekiedy także granulocytów obojętnochłonnych. W przypadkach takich nacieki gromadzą się często okołoprzydatkowo (szczególnie często w okolicy cieśni mieszków włosowych, gruczołów łojowych), w środkowej części skóry właściwej, na wysokości splotu naczyniowego. W makrofagach także obserwuje się obecność pasożytów (16).

Bardzo czołą i swoistą metodą wykrywania pasożytów w obrębie tkanek gospodarza jest badanie immunohistochemiczne z zastosowaniem przeciwciał przeciwko antygenom *Leishmania* spp. Badanie to pozwala wykazać obecność nawet niewielkiej liczby pasożytów (13). Badania serologiczne wykrywają przeciwciała skierowane przeciwko antygenom pasożyta, spośród nich testy pośredniej immunofluorescencji, test ELISA i hamaglutynacji biernej cechują się najwyższą swoistością (8, 12, 17). Reakcja łańcuchowej polimerazy (PCR) pozwala na wykrycie DNA pasożytów w tkankach, wydzielinach lub wydalinach chorych zwierząt (7).

W diagnozie różnicowej leiszmaniozy należy uwzględnić wszystkie choroby przebiegające z opisanymi wyżej zmianami, szczególnie w przypadku gdy są one odporne na leczenie. Do chorób tych należą: nużycza, świerzb, łojotok, choroby z grupy pęcherzyc, toczeń, zakażenia bakteryjne, dermatozy reagujące na cynk i wiele innych (3). W przypadku postaci



Ryc. 3. Zapalenie skóry właściwej o charakterze ziarniniakowym u psa z leiszmaniozą trzewną; barwienie hematoxyliną i eozyną, pow. 200×

guzowatej w rozpoznaniu różnicowym należy wziąć pod uwagę także nowotwory skóry oraz ziarniniaki różnego tła (3). Dodatkowo utrudnieniem może być możliwość współistnienia innych chorób (erlichioza, nużycza, świerzb) łącznie z leiszmaniozą. Problematyczne może być odróżnienie leiszmaniozy od erlichiozy lub chłoniaka (uogólnione powiększenie węzłów chłonnych; 12).

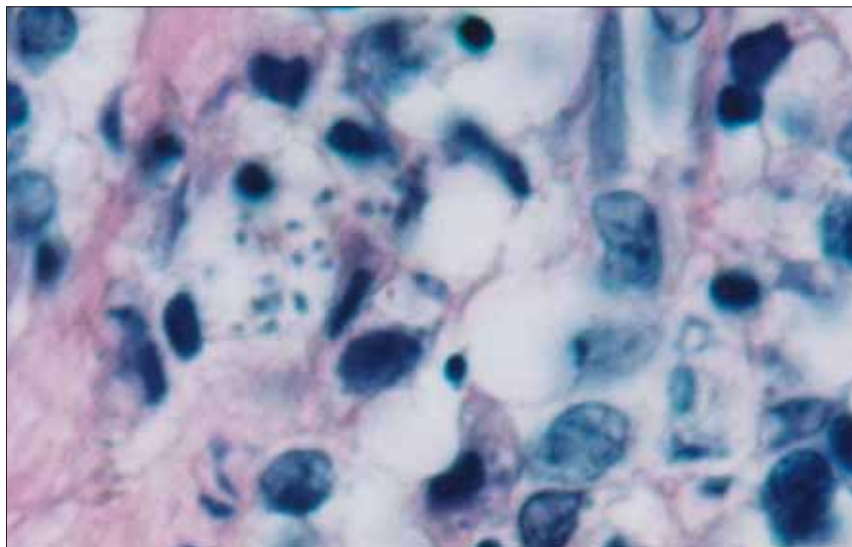
W przypadku własnym autorzy rozpoznali leiszmaniozę u suki, mieszańca, której wcześniejsza historia nie była znana (pies bezdomny, przygarnięty przez nowych właścicieli). Brak efektów leczenia rozpoznanej początkowo choroby skóry (w zeskrabinach skóry stwierdzono obecność świerzbowca drążącego) wymusił dalszą diagnostykę. Wykonano badanie histopatologiczne wycinków chorobowo zmienionej skóry, gdzie stwierdzono typowe dla tej choroby zmiany zapalne oraz podejrzenie obecności pasożytów w makrofagach. Badanie cytopatologiczne preparatów pobranych drogą biopsji aspiracyjnej cienkoigłowej z węzłów chłonnych, zmian skórnych oraz wymazów z worka spojówkowego wykazało obecność organizmów o morfologii typowej dla *Leishmania* spp.. Potwierdzenie rozpoznania uzyskano, wykonując badanie serologiczne (test pośredniej immunofluorescencji).

Leczenie i rokowanie

Podjęcie decyzji o leczeniu zwierząt z leiszmaniozą nie jest proste. Jest to ciężka i groźna choroba, która może przenosić się nie tylko na inne zwierzęta, ale i na ludzi. Dodatkowo, leiszmanioza psów, a zwłaszcza jej postać trzewna jest zdecydowanie bardziej oporna na leczenie, niż ma to miejsce w przypadku ludzi i regułą, jest raczej nawrót choroby po zaprzestaniu

leczenia niż trwała eliminacja pasożytów z organizmu (9). Na obecny stan wiedzy leiszmaniozę u zwierząt uznaje się za chorobę nieuleczalną, w przypadku której możliwe jest uzyskanie remisji, jednakże chore psy zawsze będą uznawane za potencjalnych nosicieli (4). W jednym z badań przeprowadzonych w Grecji, obejmującym 158 psów z trzewną postacią choroby, w żadnym przypadku nie podjęto prób leczenia w związku z zagrożeniem zoonotycznym (12). Zwierzęta poddano eutanazji na życzenie właścicieli lub padły one w konsekwencji postępu choroby, najczęściej z powodu niewydolności nerek. W przypadku rozpoznanym przez autorów artykułu także leczenia nie podjęto, co wynikało z dużego zagrożenia dla właścicieli oraz personelu lecznicy, a także słabego stanu ogólnego zwierzęcia i złego rokowania.

W leczeniu leiszmaniozy u psów stosuje się rutynowo dwa związki chemiczne. Pierwszy z nich to antymonian megluminy w dawce 100 mg/kg m.c., podawany w odstępach 24-godzinnych, dożylnie, bądź podskórnie, przez minimum 3–4 tygodnie (9, 18, 19). Związki antymonu działają jako selektywne inhibitory enzymów pasożyta, które są niezbędne w przemianie kwasów tłuszczowych oraz w glikolizie. Efekty uboczne działania leku są raczej łagodne i mają charakter reakcji w miejscu podania leku oraz objawów dotyczących przewodu pokarmowego. Niekiedy zwierzęta stają się apatyczne (19). Drugim lekiem jest allopurinol podawany w dawce 10–30 mg/kg m.c., doustnie, co 12–24 godziny, bez ograniczeń czasowych (nawet przez 2 lata; 9, 18, 19). Allopurinol jest związkiem hipoksantynowym, który w organizmie pasożyta ulega przekształceniu do nieaktywnej pochodnej i zostaje wbudowany w RNA, co zaburza proces



Ryc. 4. Liczne amastygoty *Leishmania* spp. w cytoplazmie makrofaga w obrębie skóry; barwienie hematoksyliną i eozyną, pow. 1000×

translacji w komórce (19). Brak przekonujących dowodów na to, że podawanie samego allopurinolu jest skuteczne w leczeniu leiszmaniozy u psów. Odstawienie leku wiąże się zazwyczaj z szybkim nawrotem choroby.

W takiej sytuacji zalecane jest leczenie początkowo z jednoczesnym podawaniem allopurinolu i antymonianu megluminy, przez minimum 3 tygodnie, a następnie długoterminowa kontynuacja z zastosowaniem samego allopurinolu (18, 19). Efekty uboczne takiego długotrwałego postępowania stwierdza się rzadko, są one łagodne i zazwyczaj nie zagrażają życiu pacjenta. Podczas leczenia wskazana jest okresowa kontrola funkcji nerek i wątroby, a także ocena układu wydalniczego w związku z możliwością rozwoju ksantynurii i kamicy ksantynowej (19).

Ordeix i wsp. (13) u 5 psów z łagodną postacią choroby zastosowali leczenie antymonianem megluminy w dawce 75 mg/kg m.c., podskórnie, co 24 godziny, przez miesiąc, w połączeniu z allopurinolem w dawce 10 mg/kg m.c., doustnie co 12 godzin przez 4–6 miesięcy. Po okresie leczenia allopurinolem objawy skórne ustąpiły, jednakże badania laboratoryjne w każdym z tych przypadków wykazały obecność antygenów pasożyta w obrębie skóry (13). Z kolei Parpaglia i wsp. (6) uzyskali ustąpienie objawów klinicznych (po 7 miesiącach po zakończeniu terapii nie obserwowano żadnych objawów choroby) w łagodnej skórno-słuzówkowej postaci choroby, stosując podobny schemat leczenia.

Inne leki, takie jak: amfoterycyna B, ketokonazol, enrofloksacyna, kombinacja metronidazolu ze spiromyciną lub metronidazolu z enrofloksacyną nie wykazały skuteczności w stosunku do leiszmaniozy. Pewien efekt kliniczny uzyskano, podając pentamidynę lub aminozydynę

(19). W profilaktyce choroby istotna jest ochrona przed ukąszeniami moskitów, co można osiągnąć, stosując obroże z deltametryną (19).

U ludzi we wszystkich postaciach klinicznych leiszmaniozy skuteczne są związki pięciowartościowego antymonu (Pentostam, Glucantime, Glucostim), przy powikłaniach bakteryjnych stosuje się antybiotyki, a w niektórych przypadkach postaci trzewnej wskazane bywa usunięcie śledziony (20). W opisanym w piśmiennictwie krajowym przypadku leiszmaniozy trzewnej u człowieka zastosowano 2-tygodniowe leczenie parenteralne preparatem Glucantime, prowadzone pod ścisłą kontrolą parametrów morfologicznych i biochemicznych krwi, z jednoczesnym monitorowaniem elektrokardiograficznym (8).

Nie wykazano, jak dotąd, aby właściciele psów chorych na leiszmaniozę byli bardziej narażeni na zachorowanie od ludzi w populacji ogólnej, możliwe jednak, że tryb życia, miejsce i warunki zamieszkania mogą wpływać na możliwość zarażenia człowieka (9). Nie ma także bezpośrednich dowodów na możliwość przeniesienia choroby z psów na ludzi bez udziału wektorów, jednak nie jest możliwe też jej wykluczenie. Z całą pewnością należy bezwzględnie unikać kontaktu z igłami stosowanymi u leczonych psów, nie dotykać otwartych ran, ani innych zmian obecnych na skórze chorych zwierząt. W krajach, gdzie leiszmanioza nie występuje endemicznie, problem leczenia jest jeszcze szczególnie istotny. W przypadku braku wektorów parazytozy na takich obszarach teoretycznie nie powinno dochodzić do rozprzestrzeniania się choroby, a ewentualne zagrożenie właściciela czy lekarza weterynarii będzie wynikało z bezpośredniego kontaktu ze zwierzęciem i będzie ich świadomym wyborem.

Piśmiennictwo

1. Padilla A.M., Marco J.D., Diosque P., Segura M.A., Fernandez M.M., Malchiodi E.L., Basombrio M.A.: Canine infection and possible role of dogs in the transmission of American tegumentary leishmaniasis in Salta, Argentina. *Vet. Parasitol.* 2002, **110**, 1-10.
2. dos Santos G.P., Sanavria A., Marzochi M.C., dos Santos E., Silva V.L., Pacheco Rda S., Mouta-Confort E., Espindola C.B., de Souza M.B., Ponte C.S., da Conceicao N.F., de Andrade M.V.: Prevalence of canine infection from endemic areas of American cutaneous leishmaniasis in Paracambi District, Rio de Janeiro State, between 1992 and 1993. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2005, **38**, 161-166.
3. Solano-Ginn P.E., Mansell J.E.K.L., Rakich P.M.: Skin and appendages. W: *Jubb, Kennedy, and Palmer's Pathology of Domestic Animals*. Vol. 1, Maxie M.G. (edit.). Saunders Elsevier, 2006, s. 553-781.
4. Matousek J.L.: Miscellaneous infections. W: Campbell K.L. (edit.), *Small Animal Dermatology Secrets*. Hanley & Belfus, Philadelphia 2004, 183-187.
5. Mylonakis M.E., Saridomichelakis M.N., Lazaridis V., Leontides L.S., Kostoulas P., Koutinas A.F.: A retrospective study of 61 cases of spontaneous canine epistaxis (1998-2001). *J. Small Anim. Pract.* (2007), DOI: 10.1111/j.1748-5827.2007.00441.x.
6. Parpaglia P.M.L., Verceli A., Cocco R., Zobia R., Manunta M.L.: Nodular lesions of the tongue in canine leishmaniasis. *J. Vet. Med. A.* 2007, **54**, 414-417.
7. Gravino A.E.: Interpretation of laboratory data during cryptic leishmaniasis in dog. *Parassitologia* 2004, **46**, 227-229.
8. Stefaniak J., Paul M., Kacprzak E., Skoryna-Karcz B.: Leiszmanioza trzewna. *Przegl. Epidemiol.* 2003, **57**, 341-348.
9. Baneth G.: Leishmaniasis. W: *Infectious diseases of the dog and cat*. Greene C.E. (edit) Saunders, St. Louis 2006, s. 685-695.
10. Taranto N.J., Marinconz R., Caffaro C.E., Cajal S.P., Malchiodi E.L.: Mucocutaneous leishmaniasis in naturally infected dogs in Salta, Argentina. *Rev. Argent. Microbiol.* 2000, **32**, 129-135.
11. Castro E.A., Thomaz-Soccol V., Augur C., Luz E.: Leishmania (Viannia) braziliensis: epidemiology of canine cutaneous leishmaniasis in the State of Parana (Brazil). *Exp. Parasitol.* 2007, **117**, 13-21.
12. Koutinas A.F., Polizopoulou Z.S., Saridomichelakis M.N., Argyriadi D., Fytianou A., Plevraki K.G.: Clinical considerations on canine visceral leishmaniasis in Greece: a retrospective study of 158 cases (1989-1996). *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 1999, **35**, 376-383.
13. Ordeix L., Solano-Gallego L., Fondevila D., Ferrer L., Fondati A.: Papular dermatitis due to *Leishmania* spp. infection in dogs with parasite-specific cellular immune responses. *Vet. Dermatol.* 2005, **16**, 187-191.
14. Lamothe J., Poujade A.: Ulcerative glossitis in a dog with leishmaniasis. *Vet. Rec.* 2002, **151**, 182-283.
15. Saridomichelakis M.N., Koutinas A.F., Olivry T., Dunston S.M., Farmaki R., Koutinas C.K., Petanides T.: Regional parasite density in the skin of dogs with symptomatic canine leishmaniasis. *Vet. Dermatol.* 2007, **18**, 227-233.
16. Solano-Gallego L., Fernandez-Bellon H., Morell P., Fondevila D., Alberola J., Ramis A., Ferrer L.: Histological and immunohistochemical study of clinically normal skin of *Leishmania infantum*-infected dogs. *J. Comp. Path.* 2004, **130**, 7-12.
17. Mikaeili F., Fakhar M., Sarkari B., Motazedian M.H., Hattam G.: Comparison of serological methods (ELISA, DAT, and IFA) for diagnosis of visceral leishmaniasis utilizing an endemic strain. *Iran. J. Immunol.* 2007, **4**, 116-121.
18. Denerolle P., Bourdoiseau G.: Combination allopurinol and antimony treatment versus antimony alone and allopurinol alone in the treatment of canine leishmaniasis (96 cases). *J. Vet. Intern. Med.* 1999, **13**, 413-415.
19. Noli C., Auxilia S.T.: Treatment of canine Old World visceral leishmaniasis: a systematic review. *Vet. Dermatol.* 2005, **16**, 213-232.
20. Marty P., Rosenthal E.: Treatment of visceral leishmaniasis: a review of current treatment practices. *Expert. Opin. Pharmacother.* 2002, **3**, 1101-1108.

Dr Rafał Sapierzyński, Katedra Nauk Klinicznych, Wydział Medycyny Weterynaryjnej SGGW, ul. Nowoursynowska 159C, 43-976 Warszawa, e-mail: sapiech@onet.poczta.pl