

ΑΠΟ ΚΕΕΛΠΝΟ

Λεισμανίαση

Η λεισμανίαση είναι παρασιτική νόσος (ή καλύτερα ομάδα νοσημάτων) που οφείλεται σε ενδοκυτταρικά πρωτόζωα του γένους *Leishmania* (οικογένεια Trypanosomatidae).

Είναι ασθένεια των θηλαστικών. Η ανθρώπινη λοίμωξη προκαλείται από τουλάχιστον 20 είδη Λεισμανίας, που κατατάσσονται i) στο υπογένος *Leishmania*, που περιλαμβάνει το σύμπλεγμα *L. donovani* complex με δύο είδη (*L. donovani* και *L. infantum*-γνωστή και ως *L. chagasi*), το σύμπλεγμα *L. mexicana* complex με τρία κύρια είδη (*L. mexicana*, *L. amazonensis* και *L. venezuelensis*) και τις *L. tropica*, *L. major*, *L. aethiopica* και ii) το υπογένος *Viannia* (ή *L. (V.) braziliensis* species complex), με τέσσερα κύρια είδη (*L. (V.) braziliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) panamensis*, και *L. (V.) peruviana*).^{1,2}

Μετάδοση – Κύκλος παρασίτου

Η μετάδοση της λεισμανίασης γίνεται, συνήθως, με το νύγμα μολυσμένων θηλυκών φλεβοτόμων (σκνιπών), των γενών *Phlebotomus* (σε Ευρώπη, Ασία και Αφρική) και *Lutzomyia* (σε Αμερική). Ανάλογα με το είδος του παρασίτου και τη γεωγραφική περιοχή, η μετάδοση του παρασίτου στη φύση μπορεί να είναι:

- ζωνοτική, όπου τα βασικά υποδόχα-δεξαμενές (reservoir) είναι ζώα (ο κύκλος μετάδοσης του παρασίτου στη φύση διατηρείται μεταξύ φλεβοτόμων και ζώων, συνήθως σκύλων ή τρωκτικών, και ο άνθρωπος είναι τυχαίος ξενιστής) ή
- ανθρωπονοτική, όπου τα βασικά υποδόχα είναι άνθρωποι (οι φλεβοτόμοι μεταδίδουν τα παράσιτα μεταξύ ανθρώπων).

Η ανθρωπονοτική μετάδοση είναι χαρακτηριστική των ειδών *L. tropica* και *L. donovani*, ενώ η *L. Infantum*, όπως και η *L. major*, έχουν κυρίως ζωνοτική μετάδοση.

Το θηλυκό μολυσμένο έντομο μεταδίδει τα μολυσματικά στάδια του παρασίτου (προμαστιγωτά), κατά τη διάρκεια απομύζησης αίματος, στο θηλαστικό ξενιστή, όπου τα προμαστιγωτά φαγοκυττώνονται από μακροφάγα και μετατρέπονται σε αμαστιγωτά, που πολλαπλασιάζονται σε διάφορους ιστούς. Η σκνίπα προσλαμβάνει τα αμαστιγωτά, όταν απομυζεί αίμα από ένα μολυσμένο άνθρωπο ή ζώο και μολύνεται. Εντός 4-25 ημερών, τα αμαστιγωτά μετατρέπονται σε προμαστιγωτά στο έντερο της σκνίπας και μετακινούνται στην προβοσκίδα, από όπου ενίονται στο επόμενο θηλαστικό (άνθρωπο ή ζώο) και ο κύκλος μετάδοσης ολοκληρώνεται.

Περίπου 70 είδη ζώων έχουν βρεθεί να είναι υποδόχα των παρασίτων *Leishmania*. Τα ζώα-υποδόχα του παρασίτου περιλαμβάνουν τρωκτικά (*L. major*, *L. amazonensis*, *L. mexicana*, *L. braziliensis*), μαρσιποφόρα (*L. amazonensis*, *L. mexicana*, *L. braziliensis*), αρμαδίλους, βραδύποδες και πιθήκους (*L. braziliensis*) και σαρκοφάγα, κυρίως σκύλους και άγρια κυνοειδή (*L. infantum*).

Λιγότερο συχνοί τρόποι μετάδοσης περιλαμβάνουν μετάγγιση μολυσμένου αίματος, συγγενή λοίμωξη και παρεντερική μετάδοση. Ιδίως η *L. infantum* έχει βρεθεί ότι μπορεί

να μεταδοθεί από τη μητέρα στο παιδί (σε ανθρώπους, σπανίως και σε σκύλους) και μέσω χρήσης κοινών συριγγών (π.χ. σε χρήστες ενδοφλέβιων ναρκωτικών).¹⁻⁴

Ο διαβιβαστής

Υπάρχουν περίπου 1.000 γνωστά είδη φλεβοτόμων, αλλά <50 μεταδίδουν τη λείσμανίαση. Συγκεκριμένα είδη παρασίτου μεταδίδονται από συγκεκριμένα είδη φλεβοτόμων.

Οι σκνίπες ανευρίσκονται σε τροπικές και εύκρατες περιοχές του κόσμου. Σε αντίθεση με τα κουνούπια δεν εναποθέτουν τα αβγά τους σε στάσιμα νερά, αλλά σε σκιερές εστίες πλούσιες σε οργανική ύλη και υγρασία, όπως π.χ. σωρούς φύλλων και κοπριάς, φλοιούς και κουφάλες δέντρων, φωλιές τρωκτικών, φράκτες, ερειπωμένα κτίσματα, πετρόχτιστους τοίχους και μάντρες, τοιχώματα πηγαδιών, καταλύματα ζώων, οικιακά απορρίμματα. Παρουσιάζουν μεγαλύτερη δραστηριότητα κατά τη διάρκεια του απογεύματος και της νύχτας, ωστόσο τσιμπάνε οποιαδήποτε ώρα της ημέρας, εάν ενοχληθούν. Στην αναζήτησή τους για αίμα, μπορεί να καλύψουν απόσταση αρκετών εκατοντάδων μέτρων γύρω από το ενδιαίτημά τους.

Οι άνθρωποι μπορεί να μην αντιληφθούν ότι υπάρχουν σκνίπες στο χώρο, επειδή δεν κάνουν θόρυβο, είναι μικρές (μόνο 1/3 του μεγέθους των κουνουπιών) και τα τσιμπήματά τους μπορεί να περάσουν απαρατήρητα.¹⁻³

Κλινική εικόνα

Υπάρχουν διάφορες νοσολογικές οντότητες της ανθρώπινης λείσμανίασης, οι οποίες σχετίζονται με διαφορετικά παράσιτα, διαβιβαστές, υποδόχα και διαφορετική γεωγραφική κατανομή. Η μορφή της νόσου καθορίζεται βασικά από το είδος του παρασίτου, αν και η ανοσολογική κατάσταση του ξενιστή, σε συνδυασμό με το γενετικό υπόστρωμα, μπορούν επίσης να επηρεάσουν τις κλινικές εκδηλώσεις. Οι πιο συχνές μορφές είναι η δερματική, η βλεννογονο-δερματική και η σπλαχνική, που προκύπτουν από λοίμωξη των μακροφάγων του δέρματος, του στοματοφαρυγγικού βλεννογόνου και ολόκληρου του δικτυοενδοθηλιακού συστήματος αντίστοιχα.

Γενικά, η ανθρώπινη λείσμανίαση μπορεί να εκδηλωθεί με μεμονωμένες ή πολλαπλές βλάβες του δέρματος. Οι ξενιστές αναπτύσσουν επίκτητη ανοσία μέσω κυτταρικής και χυμικής απόκρισης, αλλά η λοίμωξη μπορεί να εξαπλωθεί μέσω του λεμφαγγειακού συστήματος και να οδηγήσει στη δημιουργία περισσότερων βλαβών στο δέρμα (δερματική, διάχυτη δερματική λείσμανίαση), στους βλεννογόνους (βλεννογονο-δερματική λείσμανίαση) και στην προσβολή του σπλήνα, του ήπατος και του μυελού των οστών (σπλαχνική λείσμανίαση).³ Εφόρου ζωής ή μακρόχρονη ανοσία μπορεί να αναπτυχθεί συνήθως έναντι του συγκεκριμένου είδους παρασίτου (ομόλογη κυτταρική ανοσία) και σπάνια έναντι άλλων ειδών.

Σπλαχνική λείσμανίαση

Η ΣΛ προσβάλλει εσωτερικά όργανα (ιδίως το σπλήνα, το ήπαρ και το μυελό των οστών). Οι περισσότερες λοιμώξεις είναι ασυμπτωματικές, αν και μερικά άτομα αναπτύσσουν τελικά κλινική νόσο, έτη έως δεκαετίες μετά την έκθεση, ιδίως εάν

εμφανίσουν ανοσοκαταστολή (π.χ. HIV λοίμωξη, μεταμόσχευση οργάνου, κακή διατροφή). Η περίοδος επώασης είναι συνήθως 2-6 μήνες (εύρος: 10 ημέρες έως έτη).

Η έναρξη μπορεί να είναι οξεία, υποξεία ή χρόνια. Οι συνήθεις εκδηλώσεις της ΣΛ περιλαμβάνουν: πυρετό (ακανόνιστα κύματα), ρίγος, νυκτερινές εφιδρώσεις, σημαντική απώλεια βάρους (καχεξία), ανορεξία, σπληνομεγαλία (με ή χωρίς ηπατομεγαλία), πανκυτταροπενία λόγω καταστολής του μυελού των οστών (αναιμία, λευκοπενία, θρομβοπενία), υπο-αλβουμιναιμία, πολυκλωνική υπεργαμμασφαιριναιμία. Μπορεί να αναπτυχθεί λεμφαδενοπάθεια. Υπέρχρωση δέρματος προσώπου, άκρων, κοιλίας παρουσιάζεται σπανίως στην Ινδία, εξού και ο όρος «*kala-azar*», που σημαίνει μαύρος πυρετός στη γλώσσα Hindi και συχνά χρησιμοποιείται για σοβαρές περιπτώσεις ΣΛ, αν και οι όροι *kala-azar* και σπλαχνική λεισμανίαση χρησιμοποιούνται μερικές φορές αδιακρίτως. Οι ασθενείς μπορεί να παρουσιάζουν, επίσης, δερματική ή βλεννογονική βλάβη. Σημεία κακής διατροφής (οίδημα, αλλοιώσεις δέρματος και τριχών) παρουσιάζονται με την εξέλιξη της νόσου. Επίσης, υπάρχουν αναφορές κρουσμάτων με ανάπτυξη αιμοφαγοκυτταρικού συνδρόμου. Ασθενείς που έχουν συν-λοίμωξη με HIV μπορεί να έχουν άτυπες εκδηλώσεις, όπως συμμετοχή γαστρεντερικής οδού, αναπνευστικού συστήματος και άλλων συστημάτων.

Αν δεν αντιμετωπιστούν, οι σοβαρές περιπτώσεις ΣΛ, συνήθως, είναι θανατηφόρες (75-95% θνητότητα που φτάνει έως το 100% στις αναπτυσσόμενες χώρες, εντός 2ετίας), είτε απευθείας από την ασθένεια ή έμμεσα από επιπλοκές (δευτερογενείς βακτηριακές λοιμώξεις ή αιμορραγίες). Αυτόματη ίαση είναι σπάνια, αν και υπάρχουν λίγες αναφορές για ήπια, αυτό-περιοριζόμενα περιστατικά.^{5,6}

Τα παράσιτα *Leishmania* (ως ενδοκυττάρια) έχει φανεί ότι μπορεί να παραμένουν σε ιστούς (αίμα, δέρμα, λεμφαδένες) ασυμπτωματικών ή κλινικά ιαθέντων ασθενών για δεκαετίες μετά την πρωτολοίμωξη και προκαλούν αναζωπύρωση της λοίμωξης επί ανοσοκαταστολής.⁷

Μερικοί ασθενείς αναπτύσσουν -ως επιπλοκή της ΣΛ- ένα σύνδρομο δερματικής λεισμανίασης (**post kala-azar dermal leishmaniasis**), που χαρακτηρίζεται από δερματικές βλάβες, πρωτίστως και κυρίως στο πρόσωπο, που αναπτύσσονται συνήθως 6 μήνες έως >1 έτη μετά τη φαινομενική ίαση της ΣΛ (ή και νωρίτερα). Η μορφή αυτή περιγράφεται κυρίως σε περιπτώσεις λοίμωξης από *L. donovani* και παρατηρείται συνήθως στην ανατολική Αφρική (έως στο 50% των ασθενών με ΣΛ) και στη νότια Ασία – Ινδική χερσόνησο (στο 5-10% των ασθενών). Άτομα με αυτήν την επιπλοκή θεωρούνται δυνητική δεξαμενή μετάδοσης της ΣΛ.^{1-3,8,9}

Λεισμανία στους Σκύλους

Η Λεισμανίαση είναι ένα πολυσυστηματικό νόσημα που προκαλείται από πρωτόζωα του γένους *Leishmania* που προσβάλλουν τους ανθρώπους, τα κατοικίδια και τα άγρια ζώα παγκοσμίως. Τα πρωτόζωα μεταδίδονται μέσω του νύγματος θηλυκών φλεβοτόμων σκνιπών του γένους *Phlebotomus* (Παλαιό Κόσμο) και *Lutzomyia* (Νέο Κόσμο) που λειτουργούν ως διαβιβαστές.

Η Λεισμανίαση του σκύλου προκαλείται από τα πρωτόζωα του είδους *Leishmaniainfantum*. Ο σκύλος θεωρείται η κύρια δεξαμενή του πρωτόζωου *L. infantum* στη φύση, καθώς μπορεί να πολλαπλασιάζεται στον οργανισμό

του, ενώ παράλληλα οι σκνίπες προτιμούν να τρέφονται από αυτόν. Η μόλυνση στους σκύλους ποικίλλει, από ασυμπτωματική έως δριμεία με μεγάλο εύρος κλινικών εκδηλώσεων. Οι σκύλοι που νοσούν εμφανίζουν συμπτώματα όπως κακή σωματική κατάσταση, περιφερική λεμφαδενοπάθεια και δερματικές αλλοιώσεις, όπως αποφολιδωτική δερματίτιδα, άτονα έλκη, περιοφθαλμική αλωπεκία και ονυχογρύπωση. Επίσης, παρατηρούνται επίσταση, διόγκωση των αρθρώσεων, χρόνια ηπατίτιδα, χρόνια κολίτιδα, νευρολογικά συμπτώματα, ατροφική μυοσίτιδα ή πολυμυοσίτιδα και οφθαλμικές αλλοιώσεις. Κάποια από τα πιο κοινά κλινικοπαθολογικά ευρήματα είναι η ήπια μη αναγεννητική αναιμία, η υπερσφαιριναιμία και η υποαλβουμιναιμία. Η νεφρική νόσος, που αποτελεί την κύρια αιτία θανάτου, μπορεί να εξελιχθεί από μέτρια πρωτεϊνουρία μέχρι νεφρωσικό σύνδρομο ή νεφρική νόσο τελικού σταδίου. Τόσο οι συμπτωματικοί όσο και οι ασυμπτωματικοί σκύλοι είναι ικανοί να μολύνουν τις σκνίπες που τρέφονται από αυτούς.

Οι οροεπιδημιολογικές μελέτες παρέχουν έμμεσα πληροφορίες σχετικά με τον επιπολασμό της μόλυνσης και της νόσου σε μια περιοχή και είναι απαραίτητες για την εφαρμογή και την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας των μέτρων ελέγχου. Ο οροεπιπολασμός θεωρείται ότι βρίσκεται μεταξύ του επιπολασμού της νόσου και του επιπολασμού της μόλυνσης. Ο οροεπιπολασμός που έχει αναφερθεί σε σκύλους στη Μεσόγειο ποικίλλει από 5% έως 30%. Σε μελέτες που εκτιμήθηκε ο επιπολασμός της μόλυνσης με χρήση μοριακών μεθόδων για την ανίχνευση του DNA του πρωτόζωου, αναδείχθηκαν υψηλά ποσοστά μόλυνσης, που φθάνουν σε κάποιες περιοχές το 70%.

Ο σκύλος αποτελεί το στόχο των προγραμμάτων ελέγχου της νόσου, επειδή αποτελεί δεξαμενή του πρωτόζωου. Η σωστή εκτίμηση της κατάστασης μόλυνσης των σκύλων είναι καθοριστική για τον καλύτερο καθορισμό των δράσεων, για την έναρξη θεραπείας στα αρχικά στάδια της νόσου και για τον έλεγχο της αποτελεσματικότητας των μέτρων ελέγχου. Το πιο αποτελεσματικό μέτρο πρόληψης της μόλυνσης στους σκύλους έχει αποδειχθεί ότι είναι η χρήση εντομοαπωθητικών, όπως είναι τα συνθετικά πυρεθροειδή με τη μορφή κολάρων ή spot-on. Η δράση τους στις σκνίπες είναι εντομοαπωθητική και εντομοκτόνος παράλληλα, εμποδίζοντας τις σκνίπες να τραφούν από τους σκύλους, προλαμβάνοντας κατά αυτόν τον τρόπο τη μόλυνση. Ο εμβολιασμός των σκύλων αποτελεί το επόμενο κομβικό σημείο για την πρόληψη της μόλυνσης. Παρ' όλα αυτά, μέχρι στιγμής υπάρχουν ανησυχίες για τη χρήση των εμβολίων ως μέτρο πρόληψης, όπως η αποτελεσματικότητα και το υψηλό κόστος του εμβολιασμού. Τέλος, η θεραπεία σκύλων με Λεϊσμανίαση στοχεύει τόσο στην αύξηση του προσδόκιμου ζωής, στη βελτίωση της ποιότητας ζωής τους όσο και στη μείωση του παρασιτικού φορτίου, με αποτέλεσμα τη μείωση της μολυσματικότητας των σκύλων για τις σκνίπες.

Κ. Ν. Τσοκανά, DVM, Εργαστήριο Μικροβιολογίας & Παρασιτολογίας, Τμήμα Κτηνιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας

Χ. Μπιλλίνης, DVM, PhD, DipECZM (Wildlife Population Health), Καθηγητής Ιολογίας – Ιογενών Νοσημάτων, Εργαστήριο Μικροβιολογίας & Παρασιτολογίας, Τμήμα Κτηνιατρικής, Σχολή Επιστημών Υγείας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας