

Leishmaniose mit kutaner und viszeraler Beteiligung bei einem 13 Monate alten Jungen

Eva Landmann¹, C. Bogdan², N. Donhauser², A. Artlich¹, B. Staude³, L. Gortner¹

¹ Zentrum für Kinderheilkunde, Abt. Allgemeine Pädiatrie und Neonatologie, Justus-Liebig-Universität, Gießen

² Institut für Klinische Mikrobiologie, Immunologie und Hygiene der Universität Erlangen-Nürnberg

³ Praxis für Kinderheilkunde, Gießener Straße 31, 35457 Lollar

Zusammenfassung

Leishmaniosen sind durch Protozoen der Gattung *Leishmania* hervorgerufene Erkrankungen, die die inneren Organe oder die Haut und/oder die Schleimhäute betreffen. Während die benigne kutane Form selbstlimitierend ist, verläuft die viszerale Form (Kala-Azar) unbehandelt in 80% der Fälle tödlich. Bei dem Symptomenkomplex Fieber, Hepatosplenomegalie und Pancytopenie sollte bei spezifischer Auslandsanamnese eine Kala-Azar ausgeschlossen werden. Wir berichten über einen 13 Monate alten Jungen mit kombinierter Haut- und viszeraler Manifestation.

Leishmaniasis with cutaneous and visceral involvement in a 13-month-old boy

Leishmaniasis is an anthroponozoonosis caused by infection with leishmania parasites with either cutaneous, mucosal or visceral (kala-azar) involvement. While the benign cutaneous form is self-limited death occurs in approximately 80% of children with kala-azar when untreated. The diagnosis of kala-azar should not be missed in children presenting with fever, hepatosplenomegaly and pancytopenia especially with a history of sand fly bites. We report the case of a 13-month-old boy with both cutaneous and visceral involvement.

Fallbericht

Anamnese: Vier Monate vor stationärer Aufnahme traten rötliche Papeln am Kopf und Hals des Kindes auf. Es war zunehmend müde und fieberte seit einem Monat intermittierend bis 40,5°C. Bei Anämie und Hepatosplenomegalie erfolgte die Einweisung unter der Verdachtsdiagnose Kala-Azar. Sechs Wochen vor Beginn der Symptomatik sei das Kind auf Malta von Sandmücken gestochen worden.

Untersuchungsbefund: Blasser 1¹/₁₂ Jahre alter Junge, reduzierter Allgemein- und guter Ernährungszustand, Körpertemperatur 38,8°C, an Kopf und Hals zehn rötliche Papeln (Durchmesser bis 0,5 cm), z.T. zentral ulzerierend oder mit gelblichen Krusten belegt (Abb. 1), Milz 5 cm, Leber 4 cm unter dem Rippenbogen palpabel.

Blutbild und pathologische Laborbefunde: Leukozyten 5,2 G/l (Segmentkernige 0,52 G/l, Stabkernige 1,61 G/l, Lymphozyten 2,34 G/l,

Monozyten 0,52 G/l, Eosinophile 0,05 G/l), Erythrozyten 3,6 T/l, Hämoglobin 75 g/l, Hämatokrit 24%, MCV 67 fl, MCH 21,1 pg, Thrombozyten 213 G/l, Retikulozyten 19%, GOT 31 U/l, Cholinesterase 2179 U/l, LDH 1356 U/l, IgG 18,5 g/l, CRP 29,2 mg/l.

Spezifische Diagnostik: Leishmanien-Antikörper (IFT) im Serum positiv, Nachweis von *Leishmania* Amastigoten (Abb. 2) und *Leishmania*-DNA (PCR) im Knochenmark, im Hautbiopsat Nachweis von *Leishmania* Amastigoten, *Leishmania*-DNA (PCR) und Anzucht von *Leishmania* Promastigoten.

Diagnose: Leishmaniose mit kutaner und viszeraler Beteiligung

Therapie und Verlauf: Wir behandelten mit liposomalem Amphotericin B (3 mg/kg KG/die, 10 Tage intravenös). Unter Therapie kam es rasch zur Entfieberung und die Blutbildveränderungen, Transaminasenerhöhung und Hepatosplenomegalie waren rückläufig. Vier Tage nach Therapieende hatte sich das Blutbild



Abb. 1 Hautbefund vor Behandlung. An exponierten Hautstellen finden sich papulöse Effloreszenzen, die z.T. ulzerieren und mit gelblichen Krusten belegt sind.

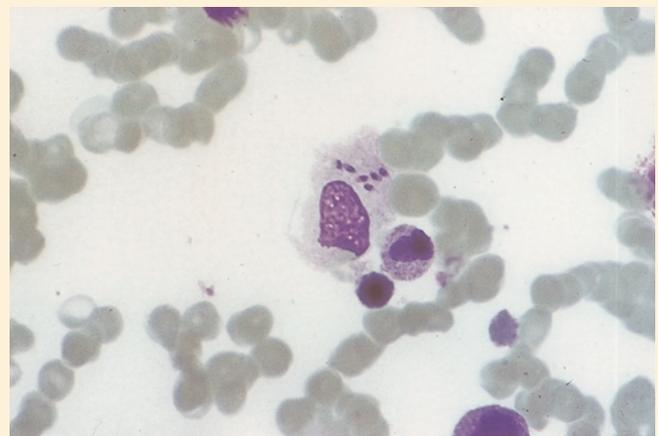


Abb. 2 Knochenmark: Mikroskopischer Nachweis von *Leishmania*-Amastigoten (Giemsa-Färbung).

normalisiert. Zwei Monate nach Therapieende bestanden noch in der Größe deutlich rückläufige jetzt makulöse Effloreszenzen.

Kommentar

Ätiologie, Epidemiologie und Pathogenese: Leishmaniosen sind durch verschiedene Spezies der Gattung *Leishmania* verursachte Krankheitsbilder, die im Mittelmeerraum und in weiten Gebieten der tropischen und subtropischen Zone verbreitet sind. Man unterscheidet Verläufe mit Befall der viszeralen Organe (Kala-Azar), kutane (Orientbeule, diffuse kutane Leishmaniose) und mukokutane Formen. Der Krankheitsverlauf hängt von der Parasitenspezies und der Immunitätslage des Wirts ab [1,2]. In Deutschland erkranken jährlich etwa 200 Patienten an einer Leishmaniose, davon mindestens zehn an einer Kala-Azar. Betroffen sind v. a. Kinder bis zum Schulalter [3,4]. Es handelt sich bei uns meist um aus dem Mittelmeerraum importierte Erkrankungen. Dort stellen v. a. Hunde das Reservoir dar; als Vektor dienen Sandmücken. Der Mensch wird akzidentell infiziert.

Bei der *viszeralen Leishmaniose* werden die Leishmanien nach Inokulation in die Haut durch Makrophagen und dendritische Zellen phagozytiert und im Organismus verbreitet. Abhängig von der zellulären Immunitätslage [2] bleibt die Infektion asymptomatisch oder es treten unspezifische Krankheitszeichen auf, die ohne Therapie ausheilen. Bei rund einem Viertel der Infizierten entwickelt sich das Vollbild der Kala-Azar.

Bei der *kutanen Leishmaniose* akkumulieren an der Infektionsstelle Lymphozyten um die erregerehaltigen Makrophagen, was zur Entstehung von gemischtzelligen Granulomen und somit vermutlich zur lokalen Begrenzung der Infektion führt.

Symptome: Nach einer Inkubationszeit von Wochen bis Monaten entwickeln sich bei der *viszeralen Form* die in Tabelle 1 aufgeführten Symptome. Bei der benignen *kutanen Leishmaniose* treten typischerweise an unbedeckten Hautpartien juckende Papeln auf, die im Verlauf ulzerieren und nach Monaten narbig abheilen.

Tab. 1 Klinische und laborchemische Befunde bei viszeraler Leishmaniose

Befunde bei Verdacht auf viszerale Leishmaniose

Klinik:

- Fieber ohne Periodizität
- Hepatosplenomegalie (oft ausgeprägt)
- Müdigkeit
- Generalisierte Lymphadenopathie (fakultativ)
- Spätstadium: starker Gewichtsverlust, generalisierte Ödeme, Hämorrhagien und schwere Infektionen

Labor:

- Anämie, Leukozytopenie mit Neutropenie und Eosinopenie, evtl. Thrombozytopenie
- BSG-Beschleunigung
- IgG-Erhöhung
- Transaminasenerhöhung (meist leicht)

Die bei unserem Patienten bestehende *kutane und viszerale Leishmaniose* ist nach unserem Kenntnisstand bei einem immun-kompetenten Patienten bisher noch nicht beschrieben.

Diagnostik: Die Untersuchungen (s. Tabelle 2) sollten in der spezifischen Diagnostik erfahrenen Untersuchern vorbehalten sein.

Tab. 2 Diagnostik bei Verdacht auf Leishmaniose

Diagnostik bei Verdacht auf kutane Leishmaniose

Hautbiopsat: Nachweis von Leishmanien (Immunhistologie, HE-Färbung), und/oder von Leishmanien-DNA (PCR), Anzucht von Leishmanien

Serum: Nachweis von Anti-Leishmanien-Antikörpern mittels IFT oder Western-Blot (bei Einzelläsion meist negativ)

Diagnostik bei Verdacht auf viszerale Leishmaniose

Knochenmarkspunktat: Goldstandard ist der Erregernachweis im Knochenmark (Immunhistologie, Giemsa-Färbung, Kultur und/oder PCR)

Serum: Nachweis von Anti-Leishmanien-Antikörpern (IFT)

Differentialdiagnose: Siehe hierzu Tab. 3.

Therapie: Neben der bislang etablierten Therapie mit pentavalenten Antimonpräparaten wird aufgrund besserer Therapieerfolge, einer kürzeren Therapiedauer und geringerer Nebenwirkungen zunehmend liposomales Amphotericin B eingesetzt. In einer Dosierung von 3 mg/kgKG/d über 10 Tage wurden bisher keine Therapieversager beschrieben [5].

Tab. 3 Differentialdiagnose der viszeralen und kutanen Leishmaniose

Differentialdiagnose der Leishmaniose

Kutane Form: Superinfizierte Verletzungen oder Mückenstiche, Neoplasien der Haut, Infektionen mit atypischen Mykobakterien, Hauttuberkulose, Lepra und Syphilis.

Viszerale Form: Leukämie, Lymphome, EBV-Infektion, Malaria, Tuberkulose, Sarkoidose, Schistosomiasis, Brucellose und Typhus.

Literatur

- ¹ Bogdan G, Gessner A, Rölinghoff M. Cytokines in Leishmaniasis: a complex network of stimulatory and inhibitory interactions. *Immunobiol* 1993; 189: 356–396
- ² Bogdan C, Rölinghoff M. The immune response to leishmania: mechanisms of parasite control and evasion. *Int J Parasitol* 1998; 28: 121–134
- ³ Epidemiologisches Bulletin des Robert-Koch-Instituts. Ausgabe Nr. 25, 23. Juni 2000, Seite 201
- ⁴ Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Infektiologie e.V. (DGPI), Arbeitsgruppe „Parasitologie“. Leishmaniosen. *Klin Pädiatr* 1998; 210: 428–429
- ⁵ Davidson RN, di Martino L, Gradoni L, Giacchino R, Gaeta GB, Pempinello R, Scotti S, Cascio A, Castagnola E, Maisto A, Gramiccia M, Caprio D, Wilkinson RJ, Bryceson AD. Short-course treatment of visceral leishmaniasis with liposomal amphotericin B (AmBisome). *Clin Infect Dis* 1996; 22: 938–943

Dr. med. Eva Landmann

Zentrum für Kinderheilkunde
Justus-Liebig-Universität
Feulgenstraße 12
35392 Gießen

E-mail: Eva.Landmann@paediat.med.uni-giessen.de