

dr hab. Łukasz Adaszek, prof. nadzw., lek. wet. Kamil Policht\*, dr Anna Śmiech\*\*, lek. wet. Paweł Łyp, prof. dr hab. Stanisław Winiarczyk

Katedra Epizootologii i Klinika Chorób Zakaźnych Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie

\* Przychodnia Weterynaryjna dla Małych Zwierząt w Przemysłu

\*\* Zakład Patomorfologii i Weterynarii Sądowej Wydziału Medycyny Weterynaryjnej Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie

# Leiszmanioza psów

## – przegląd piśmiennictwa i obserwacje własne

### Canine leishmaniasis: a review of literature and author's observation

#### Streszczenie

Celem artykułu jest przedstawienie zagrożenia, jakie stanowią leiszmanioza dla psów w Europie, z uwzględnieniem Polski. Leiszmanioza jest chorobą wektorową, przenoszoną przez owady z rodzaju *Phlebotomus*. W wielu krajach południowej Europy przypadki tej zoonozy, zarówno postaci skórnej, jak i trzewnej, której rezerwuarem stanowią psy, notuje się u ludzi. W wielu krajach UE wskaźnik zakażeń psów pierwotnikami wynosi 40-80%. Choroba powinna być odpowiednio monitorowana, jak również powinien zostać opracowany harmonijny system monitorowania i identyfikacji jej rezerwuarów oraz wektorów.

#### Słowa kluczowe

*Leishmania* spp., choroby wektorowe, psy, zoonozy

#### Abstract

The aim of this article was to present the growing importance of *Leishmania* spp. for dogs as protozoan parasite in European countries including Poland. Leishmaniasis is a vector-borne disease, transmitted by the phlebotomide sand flies. Zoonotic visceral and cutaneous leishmaniasis caused by *L. infantum*, for which dog is a reservoir host, is now endemic in southern Europe. In many countries of southern EU, canine infection rates may reach 40-80%. The disease must be monitored. The system allowing for the monitoring and identification of the reservoir hosts and vectors should be developed.

#### Keyword

*Leishmania* spp, vector-borne diseases, dogs, zoonoses

Leiszmanioza jest pasożytnicza, transmisyjną chorobą ludzi i zwierząt wywołaną przez pierwotniaki-wiciowce z rodzaju *Leishmania*, zaliczane do rodziny *Trypanosomatidae* (9, 16). Najczęstszym wektorem pierwotników w Europie i Afryce są owady z rodzaju *Phlebotomus*, zaś na kontynencie amerykańskim z rodzaju *Lutzomyia*. Rezerwuarem zarazka są psy, gryzoni i małpy. Leiszmaniozę stwierdza się na całym świecie, jednak rejonami endemicznymi, gdzie choroba występuje stacjonarnie, są południowa Europa, północna Afryka, Półwysep Arabski oraz północne i centralne rejony Ameryki Południowej. Na podstawie analizy materiału genetycznego pierwotników, w obrębie rodzaju *Leishmania* zidentyfikowano ponad 17 gatunków i podgatunków. W Europie najczęstszą przyczyną leiszmaniozy jest *Leishmania infantum* przenoszona przez owady z rodzaju *Psychodidae* (*Phlebotomus*) (6, 16). Na podstawie obrazu klinicznego choroby można wyróżnić jej trzy postaci: trzewną, skórą oraz dotyczącą błon śluzowych. U psów objawy skórne obejmują cztery rodzaje zmian. Są to: symetryczne wyłysienia i złuszczenie naskórki obejmujące głowę, owrzodzenia w miejscu wystawiania kości i na przejściach skóry w błonę śluzową, guzy pojawiające się w różnych rejonach ciała oraz krostkowe zapalenie skóry (8). Leiszmanioza może przebiegać także w postaci bezobjawowej. Przyjmuje się, że 20-40% psów seropozytywnych to bezobjawowi no-

siciele pierwotników, stanowiący jednocześnie źródło choroby dla innych psów i ludzi (12).

#### Klinika choroby

Do zarażenia dochodzi na skutek ukąszenia wrażliwego osobnika przez zarażonego pierwotnikami owada. Objawy kliniczne u zwierząt po zarażeniu mogą rozwijać się w przeciągu od 3 miesięcy do 7 lat, w związku z czym kliniczną postać leiszmaniozy rzadko diagnozuje się u młodych osobników. Wprowadzone do organizmu zwierząt amastygoty (formy pierwotniaka pozbawione wici) są pochłaniane przez makrofagi i wraz z nimi roznoszone po tkankach organizmu, gdzie dochodzi do namnażania pasożytów przez podział. Z czasem, gdy postaci potomnych jest dużo, komórki gospodarza pękają i dochodzi do uwolnienia potomnych amastygot, zarażających kolejne makrofagi. Najczęstszymi organami, w obrębie których dochodzi do podziałów wiciowców są wątroba, śledziona, węzły chłonne i szpik kostny. W postaci miejscowej namnażanie *Leishmania* odbywa się w skórze (10).

Przebieg leiszmaniozy jest bardzo różnorodny. Część psów potrafi samodzielnie zwalczyć inwazję i u nich nie dochodzi do rozwoju żadnych objawów klinicznych choroby. U pozostałych zarażonych zwierząt rozwinąć mogą się objawy ciężkiej, zagrażającej życiu choroby lub też przyjmuje ona postać subkliniczną, która może ulec zaostrzeniu, gdy dojdzie do spadku odporności organizmu.

U psów często stwierdza się objawy ogólne, posmutnienie, ospałość, nietolerancję wysiłkową. U 90% osobników, które ulegają zarażeniu pierwotnikami, niezależnie od postaci choroby (trzewna lub skórna) stwierdza się wystąpienie objawów dermatologicznych. Mogą być one jedynym symptomem choroby, a często towarzyszą im objawy ze strony innych układów i narządów. Zmiany skórne przybierają charakter wyłysień, nadmiernego łuszczenia naskórka, tworzenia się guzków i owrzodzeń na skórze nosa, w przestrzeniach międzypalcowych i fałdach (7). Warto zaznaczyć, że stany zapalne skóry w przebiegu leiszmaniozy rzadko przybierają charakter ropny. Niekiedy towarzyszą im zaburzenia ze strony narządu wzroku o charakterze *keratoconjunctivitis* czy też *uveitis* (4).

Leiszmanioza błon śluzowych u psów notowana jest sporadycznie, w jej przebiegu dochodzi do powstawania owrzodzeń na śluzówkach lub częściej na przejściu skóry w błony śluzowe (3).

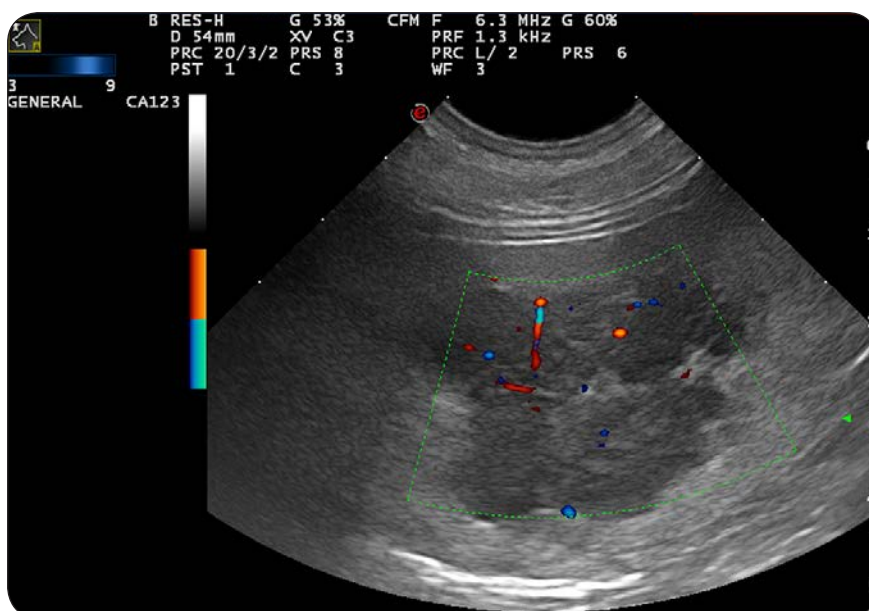
Formie trzewnej choroby towarzyszą objawy spadku masy ciała, zaniku mięśni, biegunek, wymiotów, niewydolności nerek i wątroby. Niekiedy w przebiegu choroby rozwijać się może zapalenie stawów i kości (14). U psów chorych na leiszmaniozę obserwowano także bolesność nerwów, senność oraz niewydolność krążenia (3).

## Diagnostyka

Rozpoznanie leiszmaniozy opiera się na danych uzyskanych w wywiadzie, znajomości sytuacji epizootycznej, objawach klinicznych obserwowanych u chorych zwierząt oraz wynikach



Ryc. 1. Zmiany na opuszkach palców obserwowane u pacjenta w chwili przyjęcia do gabinetu weterynaryjnego



Ryc. 2. Badanie ultrasonograficzne jamy brzusznej – obecność guza na śledzionie

Badany parametr	Wynik	Norma
RBC	6,81	5,65-8,87 x 10 <sup>12</sup> /L
Ht	32,5	37,3-61,7%
Hb	11,7	13,1-20,5%
WBC	10,87	5,05-16,76 x 10 <sup>9</sup> /L
PLT	90	148-484 x 10 <sup>9</sup> /L

Tab. 1. Wyniki badania hematologicznego psa z leiszmaniozą w momencie zgłoszenia pacjenta do kliniki

Badany parametr	Wynik	Norma
Glukoza	4,92	4,11-7,95 mmol/L
Kreatynina	94	44-159 µmol/L
Mocznik	6,3	2,5-9,6 mmol/L
Wapń	2,6	1,98-3,00 mmol/L
TP	91	52-82 g/L
Albumina	27	23-40 g/L
Globulina	64	25-45 g/L
ALT	61	10-125 U/L
AST	79	0-50 U/L
ALP	23	23-212 U/L
CRP	68,9	0.0-10.0 mg/L

Tab. 2. Wyniki badania biochemicznego surowicy psa z leiszmaniozą w momencie zgłoszenia pacjenta do kliniki

badania dodatkowych. W diagnostyce uwzględnić należy badanie cytologiczne oparte na biopsji aspiracyjnej, cienkoigłowej ze zmian skórnych, węzłów chłonnych, szpiku kostnego, śledziony, wątroby bądź rozmazów krwi. Obecność pasożytów udaje się także stwierdzić w preparatach odciskowych tkanek pobranych do badania histopatologicznego. Bardzo czułą i swoistą metodą wykrywania pierwotniaków w obrębie tkanek gospodarza jest badanie immunohistochemiczne z zastosowaniem przeciwciał przeciwko antygenom *Leishmania* spp. (13). Powszechnie w diagnostyce zarażenia wykorzystywane są testy serologiczne (ELISA, im-

munofluorescencja, hemaglutynacja) (8) oraz łańcuchowa reakcja polimerazy (PCR) wraz z sekwencjonowaniem uzyskanego produktu amplifikacji kwasu nukleinowego *Leishmania*.

### Leczenie i zapobieganie

Leczenie leiszmaniozy zwierząt stanowi poważny problem. Skuteczność terapii tej choroby u psów jest dużo niższa niż u ludzi. Samo jej rozpoczęcie u psów może budzić niepokój wynikający z faktu, że leiszmanioza jest chorobą odzwierzęcą, w związku z czym chory pies stanowi rezerwuar zarazka dla człowieka. Z tej przyczyny wielu właścicieli decyduje się na eutanazję

zarażonego osobnika (16).

W leczeniu inwazji najczęściej wykorzystuje się antymonian megluminy, allopuryinol oraz amfoterycynę B. Działanie przeciw pasożytnicze tych chemioterapeutyków polega na hamowaniu układów enzymatycznych pierwotniaków, syntezy białek wiciowców lub na zmianie przepuszczalności ich błon komórkowych. Związki te można stosować jako monoterapię lub w postaci skojarzonej (wtedy ich dawki są odpowiednio mniejsze).

Antymonian megluminy podaje się w dawce 100 mg/kg m.c. dożylnie lub podskórnie, 1 raz dziennie, przez 3-4 tygodnie. Allopuryinol może by po-





Ryc. 3. Obraz makroskopowy śledziony po splenektomii – widoczny guz

dawany doustnie w dawce 6-8 mg/kg m.c. co 8 godzin przez 26 tygodni lub w dawce 15 mg/kg m.c. raz dziennie przez 26 tygodni. Amfoterycyna B jest stosowana natomiast u psów w dawce 3-3,3 mg/kg m.c. dożylnie, w dowolnym wlewie kroplowym wykonywanym co 48 godzin, aż do uzyskania całkowitej dawki 15 mg/kg m.c. Należy mieć na uwadze fakt, że mimo podjętego leczenia, terapia chorego zwierzęcia może okazać się nieskuteczna, możliwe są także jej nawroty. Ponadto długoterminowe leczenie zwierząt nie pozostaje bez wpływu na narządy mięsne, a zwłaszcza wątrobę i nerki. Wszystko to razem sprawia, że podejmowane są intensywne próby opracowania skutecznych szczepionek dla tej jednostki chorobowej (6, 16).

Nieswoiste metody zapobiegania leiszmaniozie obejmują stosowanie u psów preparatów oraz obroży przeciwko ektopasożytom. Dodatkowo

w miejscach, gdzie choroba występuje endemicznie, zaleca się stosowania moskitier, aby zminimalizować kontakt zwierząt domowych z wektorami choroby. Samice, które uległy zarażeniu, po zwalczeniu inwazji powinny zostać poddane sterylizacji, aby nie dopuścić do ewentualnego przeniesienia zarażenia drogą śródmaciczną z suki na potomstwo (1). Obecnie na świecie trwają intensywne badania and swoistą immunoprofilaktyką leiszmaniozy psów

### Opis przypadku własnego

Jak podano we wstępie, w Europie leiszmanioza psów jest notowana głównie na obszarach południowych kontynentu, co jest podyktowane występowaniem wektora pierwotniaków – owadów z rodzaju *Psychodidae*. W naszych warunkach klimatycznych, przypadki choroby są na ogół zawlekane z krajów, gdzie występuje ona endemicznie. Po-

niżej przedstawiamy opis przypadku leiszmaniozy u psa zawleczonej z obszaru Grecji.

### Opis przypadku

Obserwacjami objęto psa, samca, rasy leonberger w wieku 4 lat. Zwierzę zgłoszono do kliniki weterynaryjnej z objawami trudno gojących się ran/owrzodzeń na dystalnych częściach kończyn – opuszkach palcowych. Zmianom tym towarzyszyły trudności w chodzie oraz apatia. Pies był żywiony komercyjną karmą dla zwierząt, regularnie był poddawany profilaktyce przeciwko ektopasożytom, pasożytom wewnętrznym oraz szczepieniom przeciwko chorobom zakaźnym. Przed pięcioma miesiącami pies powrócił z Grecji, gdzie właściciele zwierzęcia spędzali urlop.

Początkowo właściciele zwierzęcia samodzielnie przemywali rany preparatami odkażającymi (rivanol), jednak bez rezultatu. Rany uległy zaożnieniu i po-

większeniu (ryc. 1), w związku z czym pies został skierowany na konsultację do kliniki weterynaryjnej. W czasie pierwszej wizyty od pacjenta pobrano krew do badań hematologicznych i biochemicznych, a także wymazy z ran do badań bakteriologicznych. Badaniem hematologicznym stwierdzono obniżoną wartość hematokrytu (32,5%), obniżone stężenie hemoglobiny (11,7g/dL) oraz trombocytopenię ( $90 \times 10^9/l$ ) (tab. 1). Badaniem biochemicznym surowicy stwierdzono podwyższone stężenie białka całkowitego (91 g/L), wzrost aktywności aminotransferazy asparaginowej (79 u/L) oraz wzrost stężenia białka C-reaktywnego (CRP) (68,9 mg/L) (tab. 2). Badaniem bakteriologicznym w posiewach z wymazów pobranych z ran stwierdzono jedynie obecność flory saprofitycznej (gronkowce oraz grzyby *Micrococcus*).

Ponieważ wyniki badań hematologicznych nasuwały podejrzenie chorób wektorowych, u pacjenta wykonano badania molekularne (PCR) w kierunku babeszjozy, boreliozy, erlichiozy i anaplazmozy oraz serologiczne w kierunku leishmaniozy. Technika PCR we krwi

brzuszej wykazało powiększenie śledziony oraz obecność guza w tym narządzie (ryc. 2 i 3). Po konsultacjach z właścicielem podjęto decyzję o splenektomii, po czym po pięciu dniach od przeprowadzonego zabiegu rozpoczęto leczenie pacjenta w kierunku leishmaniozy za pomocą allopurynołu w dawce 15 mg/kg m.c. W leczeniu wspomagającym zastosowano marbofloksacynę wraz z deksametazonem. Osłonowo psu podano preparaty Hepatiale® i Nefrokrill, natomiast zewnętrznie na rany stosowano krem zawierający betametazon i gentamycynę. Po siedmiodniowej terapii allopurynolem stan psa zaczął się stabilizować, rany zaczęły się goić, pies odzyskał dawny temperament. Leczenie kontynuowano, wprowadzając do protokołu terapii amfoterycynę B w dawce 3 mg/kg dożylnie, w powolnym wlewie kroplowym wykonywanym co 48 godzin. Po 5 wlewach uzyskano pełne ustąpienie objawów

łączeniu z typowymi objawami skórnej postaci tej choroby (trudno gojącymi się ranami), oraz dodatnimi wynikami badań serologicznych i molekularnych dla *L. infantum*, pozwoliły na postawienie ostatecznej diagnozy.

Istotny dla klinicznego przebiegu opisywanego przypadku mógł być fakt, że dodatkowo u psa rozpoznano histiocytozę, która mogła być czynnikiem indukującym rozwój pełnoobjawowej inwazji.

W Europie *L. infantum* atakuje psy różnych ras i w różnym wieku. Około 20-40% seropozytywnych psów to bezobjawowi nosiciele pasożyta i źródło zarażenia dla psów i człowieka (11), u których choroba, o ile nie dojdzie do spadku odporności, wcale nie musi manifestować się klinicznie. Obecnie w krajach leżących na południu Europy odsetek psów zarażonych przez *L. infantum*, która odpowiada za postać zoonotyczną leishmaniozy człowieka, waha się od 40 do 80% (2).

reklama



## Linia Hepatiale od VetExpert

Bogata oferta dostosowana dla najbardziej wymagających

Opisywany przypadek nie jest pierwszym doniesieniem odnośnie leishmaniozy w Europie Środkowej. W ostatnim dziesięcioleciu przesunęła się granica leishmaniozy z terenów endemicznych na południu Europy na nowe tereny Europy Środkowej i Północnej. W Dalmacji stwierdzono 42,8% psów seropozytywnych (15). Badania Madanego i wsp. (8) wykazały u 7 psów w Polsce po pobycie w Turcji na terenach endemicznego występowania leishmaniozy, obecność zmian na skórze, u 6 psów subkliniczne uszkodzenie

psa nie stwierdzono materiału genetycznego żadnego z badanych patogenów, natomiast badaniem immunofluorescencji w surowicy stwierdzono podwyższone miana przeciwciał dla *Leishmania* – 1:1024, (miana < 1:32 ocenia się jako negatywne, zaś > 1:64 jako pozytywne). Na tej podstawie postawiono podejrzenie leishmaniozy. W dalszym postępowaniu diagnostycznym pobrano biopaty z okolicy ran do badań PCR w kierunku leishmaniozy oraz do badań histopatologicznych oraz poddano pacjenta badaniu USG. Badaniem molekularnym w biopatach potwierdzono obecność DNA *Leishmania infantum*. Z kolei badanie ultrasonograficzne jamy

chorobowych. Rany uległy wygojeniu, niemniej jednak w miejscu ich lokalizacji doszło do silnej hiperkeratozy naskórka (ryc. 4). Przyjęto, że inwazja *Leishmania* została zwalczona, czego potwierdzeniem były ujemne wyniki kontrolnego badania PCR. Badaniem histopatologicznym guza z usuniętej śledziony wykazano natomiast proces nowotworowy – histiocytozę złośliwą.

Na podstawie przeprowadzonych badań stwierdzono, że pies uległ zarażeniu pierwotniakami *Leishmania infantum*. Fakt, że zwierzę podróżowało z właścicielami po rejonach endemicznych dla leishmaniozy (Grecja), w po-





Ryc. 4. Wygojony rany na opuszkach palcowych po terapii psa allopurynolem i amfoterycyną B

wątroby i nerek. W teście immunofluorescencji pośredniej (IFAT) występowały, ale w niskich mianach, przeciwciała przeciwko leiszmaniom i wszystkie psy były seropozytywne w teście ELISA. Przeciwciała utrzymywały się od 6 do 11 miesięcy i zanikały po 15 miesiącach

Fakt, że postać trzewna oraz skórna leiszmaniozy występują endemicznie w 9 krajach Unii Europejskiej (5) powinien uświadomić lekarzom weterynarii realne zagrożenie, jakie stanowi ta jednostka dla ludzi i zwierząt. □

#### Piśmiennictwo

- Boggiatto P.M., Gibson-Corley K.N., Metz K., Gallup J.M., Hostetter J.M., Mullin K., Petersen C.A.: *Transplacental transmission of Leishmania infantum as a means for continued disease incidence in North America*. „PLoS Negl. Trop. Dis.”, 2011, 5, e1019.
- Brandonisio O., Fumarola L., Maggi P., Cavaliere L., Spinelli R., Pastore G.: *Evaluation of a rapid immunochromatographic test for serodiagnosis of visceral leishmaniasis*. „Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.”, 2002, 21, 461-464.
- Font A., Gines C., Closa J.M., Mascort J.: *Visceral leishmaniasis and disseminated intravascular coagulation in a dog*. „J. Am. Vet. Med. Assoc.”, 1994, 204, 1043-1044.
- García-Alonso M., Blanco A., Reina D., Serrano F.J., Alonso C., Nieto C.G.: *Immunopathology of the uveitis in canine leishmaniasis*. „Parasite Immunol.”, 1996, 18, 617-623.
- Gradoni L.: *Epidemiological surveillance of leishmaniasis in the European Union: operational and research challenges*. „Euro. Surveill.”, 2013, 18, 3-5.
- Greene C.E.: *Infectious diseases of the dog and cat*. Saunders Elsevier Inc. 2006.
- Koutinas A.F., Scott D.W., Kantos V.: *Skin lesions in canine leishmaniasis (kala-azar): a clinical and histopathological study on 22 spontaneous cases in Greece*. „Vet. Dermatol.”, 1992, 3, 133-141.
- Madany J., Winiarczyk K., Gundlach J.L., Łopuszyński W., Grądzki Z.: *Podkliniczna postać leiszmaniozy psów – obserwacje własne*. „Med. Weter.”, 2004, 60, 1071-1074.
- Madany J.: *Leiszmanioza psów*. „Magazyn Weterynaryjny”, 2000, 9, 6-10.
- Martínez-Moreno A., Moreno T., Martínez-Moreno F.J., Acosta I., Hernández S.: *Humoral and cell-mediated immunity in natural and experimental canine leishmaniasis*. „Vet. Immunol. Immunopathol.”, 1995, 48, 209-220.
- Moretti A., Piergili Fioretti D., Farinelli M.: *Leishmaniosi canina*. „Obiettivi Doc. Vet.”, 1995, 10, 19-25.
- Ozon C., Marty P., Veyssiere C., Haas P., Le Fichoux Y.: *Resultats d'une enquete sur la leishmaniose canine effectuee pendant une court periode chez les veterinaires praticiens des Alpes-Martimes*. „Prat. Med. Chir. Anim. Comp.”, 1995, 30, 199-201.
- Sapierzyński R., Wojtczak M., Sapierzyńska E.: *Leiszmanioza psów*. „Życie Wet.”, 2008, 83, 113-117.
- Spreng D.: *Leishmanial polyarthritis in two dogs*. „J. Small Anim. Pract.”, 1993, 34, 559-563.
- Zivicnjak T., Martinkovic F., Marinculic A., Mrljak V., Ku er N., Matijatko V., Mihajlevic Z., Bartic-Rafaj R.A.: *Seroepidemiologic survey of canine visceral leishmaniasis among apparently healthy dog in Croatia*. „Vet. Parasitol.”, 2005, 131, 35-43.
- Zygner W.: *Choroby pasożytnicze przenoszone przez stawonogi zagrażające psom wyjeżdżającym do europejskich krajów Basenu Morza Śródziemnego i Portugalii. Część I. Filariozy i leiszmanioza*. „Życie Wet.”, 2006, 81, 530-535.

dr hab. Łukasz Adaszek, prof. nadzw.  
Katedra Epizootologii i Klinika  
Chorób Zakaźnych  
Wydziału Medycyny Weterynaryjnej  
Uniwersytetu Przyrodniczego w Lublinie  
20-612 Lublin, ul Głęboka 30