

Leiszmanioza u psów – obserwacje własne

Rafał Sapieryński

z Katedry Patologii i Diagnostyki Weterynaryjnej Instytutu Medycyny Weterynaryjnej SGGW w Warszawie

Pierwszy przypadek klinicznej postaci leiszmaniozy w Polsce został opisany przeze mnie w 2008 r., przy czym w związku z faktem, że przypadek dotyczył psa bezdomnego, którego wcześniejsza historia nie była znana, nie udało się określić, czy był to przypadek przywleczony z zagranicy, czy też pies zaraził się w kraju (1). Od tego czasu kilkakrotnie rozpoznałem przypadki leiszmaniozy, tak w postaci trzewnej, jak i skórnej u kilku psów oraz ukazało się kilka publikacji w czasopiśmie krajowych opisujących podobne przypadki (2, 3). Obecność przeciwciał przeciwko antygenom *Leishmania* u siedmiu psów, które przebywały przez pewien czas w Turcji, została opisana przez Madanego i wsp. w 2004 r. (4). Jednak w żadnym z tych przypadków nie doszło do klinicznego ujawnienia się choroby, nie wykryto też obecności pasożytów u badanych pacjentów, a po 15 miesiącach od powrotu psów do Polski u żadnego ze zwierząt we krwi nie wykazano obecności swoistych przeciwciał testem ELISA (4).

Celem artykułu jest zwrócenie uwagi praktykujących lekarzy weterynarii na możliwość pojawienia się pacjentów z leiszmaniozą także w warunkach krajowych, co jest szczególnie istotne, że ta parazytoza może przybierać różne formy kliniczne, naśladując choroby, które w praktyce polskiego lekarza weterynarii rozpoznaje się zdecydowanie częściej, a leiszmanioza w takich przypadkach brana jest pod uwagę rzadko.

Występowanie

Leiszmanioza psów bywa rozpoznawana w wielu krajach świata, w tym także w Europie, w niektórych regionach występuje endemicznie, a w niektórych pojawia się sporadycznie. Szacuje się, że na świecie co roku około 2,5 mln psów choruje z powodu inwazji *Leishmania* spp. W Europie endemiczną leiszmaniozę obserwuje się w basenie Morza Śródziemnego, np. we Włoszech, Grecji (ryc. 1), Albanii, Chorwacji, na Malcie, Cyprze, w południowej Francji, Portugalii, Hiszpanii, a seroprevalencja u psów w krajach południowej Europy została oszacowana na poziomie 25%, jednak w niektórych obszarach Włoch osiąga wartość 80% (5). Od kilku lat jednak leiszmaniozę rozpoznaje się także w tych częściach Europy, gdzie dotychczas klimat nie sprzyjał utrzymaniu cyklu rozwojowego pasożyta (wektorem pasożytów z rodzaju *Leishmania* są muchówki z rodzaju *Phlebotomus*), jednak okazuje się coraz więcej doniesień na temat występowania leiszmaniozy w Niemczech, Wielkiej Brytanii czy Holandii. Do obszarów nieendemicznego występowania leiszmaniozy zalicza się te kraje, w których wektory inwazji nie występują lub występują w minimalnej ilości oraz w których to krajach choroba jest

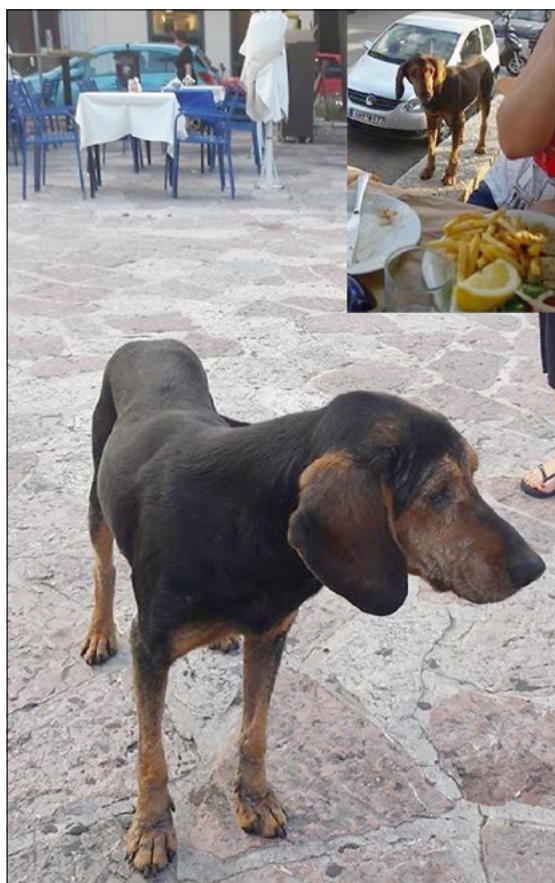
Canine leishmaniosis – own observations

Sapieryński R., Department of Pathology and Veterinary Diagnostics, Institute of Veterinary Medicine, Warsaw University of Life Sciences – SGGW

Canine leishmaniosis is among the most important diseases with zoonotic potential, because dogs are considered the 'main reservoir of the parasite. In endemic areas, clinical form of the disease is observed only in about 10% of infected dogs. If present, three forms of canine leishmaniosis can be recognized, namely cutaneous, mucocutaneous and visceral. Since endemic areas of canine leishmaniosis in Europe spread to regions, that have long been considered as free from parasite, it is important to include this parasitic disease in laboratory diagnostic protocols in dogs also in Poland. This article presents some significant issues on canine leishmaniosis.

Keywords: dog, leishmaniosis, vector borne diseases.

przywleczona z zagranicy (5). Do czynników, które sprzyjają rozprzestrzenianiu się pasożytów (a co za tym idzie pojawianiu się leiszmaniozy) na terenie, w których wcześniej ich nie notowano, są niedające się przeoczyć zmiany klimatyczne, zmiany środowiskowe, a także nieograniczona wręcz mobilność



Ryc. 1. Udostępnione przez jednego z klientów zdjęcie z pobytu w Grecji – wałęsający się bezdomny pies z objawami klinicznymi leiszmaniozy

Ryc. 2. Mapa obrazująca rozpowszechnienie klinicznej leiszmaniozy u psów w Europie: pomarańczowe pasy – obszary endemicznego występowania leiszmaniozy u psów; niebieskie pasy – potencjalne endemiczne obszary występowania leiszmaniozy psów; czarne romby – kraje, w których odnotowano autochtoniczne przypadki występowania leiszmaniozy psów (psy, które nie przebywały w obszarach endemicznych); białe romby – kraje, w których odnotowano przypadki leiszmaniozy psów przywleczone z obszarów endemicznych (opracowano w oparciu o 5)



ludzi i zwierząt. Nieprzypadkowy jest fakt, że obszary endemicznego występowania leiszmaniozy, są często miejscami letniego wypoczynku obywateli z krajów Europy zachodniej, środkowej i północnej. Obywatele ci wędrują do ciepłych krajów całymi rodzinami, niejednokrotnie zabierając ze sobą swoich podopiecznych, m.in. psy. W badaniach autorów niemieckich stwierdzono inwazję pasożytami z rodzaju *Leishmania* u 21% psów, które przybyły do Niemiec z europejskich krajów uznawanych za endemiczne dla występowania leiszmaniozy (głównie z Hiszpanii, Grecji, rzadziej z Malty i Cypru; 6).

Oprócz przypadków zawleczenia leiszmaniozy wraz z powrotem zwierząt z krajów jej endemicznego występowania wykazano poszerzenie się rejonów, w których muchówki z rodzaju *Phlebotomus* mogą odbywać pełny cykl rozwojowy, do czego jeszcze niedawno nie były zdolne – środkowa Europa (5). Jak dotąd nie wykazano, aby w cyklu rozwojowym *Leishmania* spp. miały udział jakieś inne stawonogi niż muchówki z rodzaju *Phlebotomus*, jednak opisano możliwość transmisji pasożyta poprzez krew (np. w czasie transfuzji krwi, pokąsania), kontakt seksualny lub przeniesienia inwazji przez łożysko (transmisja pozioma, 5, 7, 8). Przykładowo, w Czechach opisano przypadek leiszmaniozy u sukii rasy bokser, która nigdy nie opuszczała kraju, zapewne pasożyty przekazała jej matka, która też nie opuszczała kraju i zaraziła się drogą transmacyjną od swojej matki (czyli babki tej pierwszej sukii), która z kolei przebywała w obszarze endemicznego występowania leiszmaniozy – Włochy (7). Przypadki leiszmaniozy u psów, które nigdy nie przebywały w obszarach endemicznego

występowania pasożytów, odnotowano m.in. w Danii, Holandii, Wielkiej Brytanii, Niemczech, Szwajcarii, Austrii, Węgrzech, Rumunii, Finlandii, a także w Polsce (ryc. 2).

Prezentacja kliniczna

W obszarach endemicznego występowania leiszmaniozy kliniczną formę inwazji obserwuje się u około 10% psów, większość zwierząt pozostaje klinicznie zdrowa lub psy wykazują mało znaczące objawy kliniczne (5). Leiszmanioza może przybierać kilka form klinicznych: skórą, śluzówkowo-skórą i trzewną. Obserwowane objawy kliniczne, które towarzyszą leiszmaniozie, są w dużej mierze powiązane z przewlekłą reakcją zapalną/immunologiczną, rozwijającą się w odpowiedzi na obecność pasożyta, który jest oporny na wewnątrzkomórkowe zabijanie przez komórki fagocytyczne. Duże znaczenie w powstawaniu objawów klinicznych mają mechanizmy nadwrażliwości, szczególnie związane z odkładaniem się kompleksów immunologicznych w tkankach, które to kompleksy prowokują stan zapalny, obejmujący głównie naczynia krwionośne. Wobec powyższego, w związku z wielonarządowym występowaniem pasożytów oraz występowaniem reakcji zapalnych/immunologicznych towarzyszących inwazji w przebiegu leiszmaniozy obserwuje się całe spektrum różnych nieprawidłowości, zarówno w badaniu klinicznym, hematologicznym, biochemicznym krwi, badaniu cytologicznym, jak i w badaniach obrazowych. Spektrum to przybiera postać od miernie wyrażonych zmian na skórze czy



Ryc. 3. Obraz kliniczny skórnej postaci leiszmaniozy u psa – pies przebywał przez pewien okres w kraju endemicznego występowania leiszmaniozy. Widoczne przerzedzenia włosów, delikatne łuszczenie, na rycinie dolnej widać że zmiany są szczególnie nasilone dookoła oczu



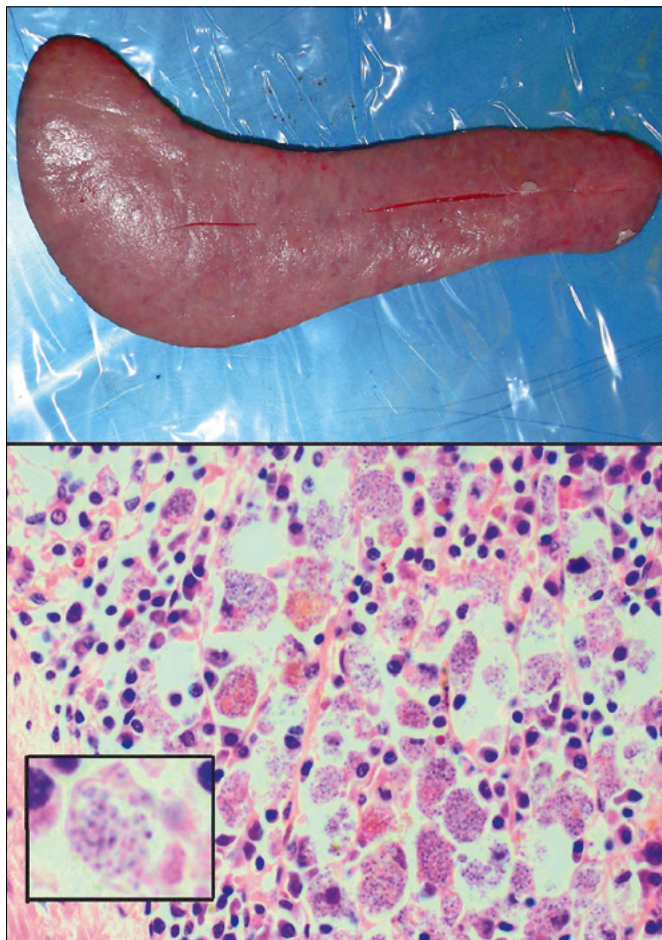
Ryc. 4. Obraz kliniczny leiszmaniozy u psa – oprócz zmian dermatologicznych widoczne są cechy zapalenia spojówek, a także rany wynikające z samouszkodzenia

łagodnego zapalenia spojówek, poprzez zaburzenia krążenia, zaniki mięśniowe, do skazy krwotocznej i objawów neurologicznych włącznie (np. ataki padaczkowe mogą być jedynym objawem klinicznym tej parazytozy). Długa jest także lista rozpoznań różnicowych, które należy uwzględnić w przypadku podejrzenia leiszmaniozy, co więcej w warunkach krajowych to inne problemy są częściej brane pod uwagę jako bardziej prawdopodobne niż inwazja przez *Leishmania* spp. Przykładowo, w jednym z rozpoznanych przeze mnie przypadków, w związku z utrzymującymi się objawami dermatologicznymi przebiegającymi z silnym świądem i wyłysieniami, pacjent był długotrwale leczony za pomocą leków steroidowych w związku z klinicznym podejrzeniem choroby o podłożu alergicznym lub choroby z grupy pęcherzyc. W innym przypadku u psa występowały zmiany na skórze przebiegające z silnym świądem i znacznym samouszkodzeniem małżowin usznych, w zeszkrobinie stwierdzono obecność świerzbowców, dlatego też to ta inwazja została określona jako przyczyna choroby i pacjent przez kilka tygodni otrzymywał leki rozroczobójcze. Rozpoznanie leiszmaniozy w tym przypadku postawiono na podstawie badań mikroskopowych (badanie histopatologiczne wycinków skóry, badanie cytologiczne bioptatów z węzłów chłonnych i wymazu ze spojówki) wykonanych w związku z brakiem efektów w leczeniu świerzbu. W jeszcze innym przypadku leiszmaniozy

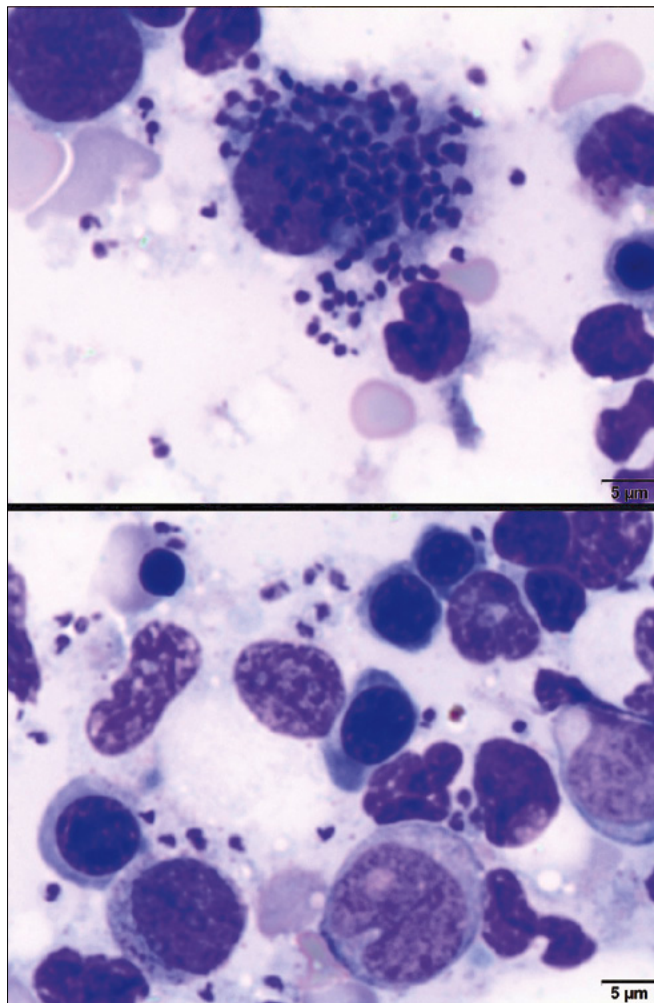
u psa, pierwotne podejrzenie kliniczne i postępowanie diagnostyczne prowadzono w kierunku podejrzanego szpiczaka mnogiego.

Objawy dermatologiczne o różnym nasileniu (zapalenie skóry ze złuszczeniem naskórka, przebiegające ze świądem lub bez świądu, często z wyłysieniami, obecnością zmian nadżerkowo-wrzodziejących, grudkowych, guzkowych i krostkowych) obserwuje się u większości psów z leiszmaniozą (około 65–80% pacjentów), bez względu na jej formę kliniczną, chociaż mogą to być jedyne obserwowane kliniczne objawy (ryc. 3 i 4; 9). Przy formie śluzówkowo-skórnej stwierdza się występowanie nadżerek i owrzodzeń na powierzchni błon śluzowych lub połączeń skórno-śluzówkowych (3). Z kolei w formie trzewnej zmiany dotyczą narządów wewnętrznych (choć często obserwuje się też nieprawidłowości w obrębie skóry i błon śluzowych), ale także kości, stawów, układu nerwowego i gałki ocznej, zmiany dotyczą także szpiku kostnego.

Obserwuje się także objawy wskazujące na uszkodzenie/zapalenie nerek, zapalenie spojówek, zmiany w gałce ocznej (15% przypadków, w tym zapalenie rogówki, zapalenie błony naczyniowej; 9). U części pacjentów występuje uszkodzenie szpiku, z niedokrwiistością, małopłytkowością (której towarzyszy skaza krwotoczna – krwotoki z nosa, wybroczynowość, wylewy wewnątrzgałkowe), plazmocytozą (której towarzyszą hiperproteinemia i proteinuria), z kolei



Ryc. 5. Przypadek leiszmaniozy trzewnej – na ryc. A widoczna rozlana splenomegalia, a na ryc. B widać obraz mikroskopowy tego narządu – około 50% powierzchni pola widzenia zajmują makrofagi, których cytoplazma zawiera liczne amastygoty *Leishmania* spp. Wstawka ukazuje w powiększeniu makrofaga z licznymi pasożytami. Barwienie hematoksylina-eoazyne, powiększenie 400×



Ryc. 6. Obraz cytologiczny aspiratów szpiku kostnego psa z leiszmaniozą – na ryc. A widoczny makrofag w cytoplazmą wypełnioną licznymi pasożytami. Na ryc. B widoczne komórki hematopojezy, z licznymi pasożytami leżącymi pozakomórkowo. Barwienie odczynnikiem Giemsa, powiększenie 1000×

limfadenomegalię i splenomegalię (**ryc. 5**) obserwuje się u odpowiednio 20 i 10% psów z leiszmaniozą (9). U znacznego odsetka psów (około 20%) z kliniczną formą leiszmaniozy obserwuje się zmiany w obrębie układu ruchu, w tym zaniki mięśniowe, aż do wyniszczenia włącznie, zmiany w obrębie kości powodujące

ich bolesność (kulawizny) oraz objawy neurologiczne (**tab. 1**).

U każdego pacjenta, u którego rozważane jest postępowanie terapeutyczne, należy określić stadium zaawansowania klinicznego leiszmaniozy, pozwala to bowiem na opracowanie strategii postępowania,

Tabela 1. Rozpoznawanie leiszmaniozy (5, 9, 10)

Wywiad i badanie kliniczne	Informacje na temat pochodzenia psa, odbytych podróży z właścicielem, możliwości narażenia na kontakt z wektorem/pasożytem. Badanie kliniczne i określenie potencjalnej formy klinicznej – patrz objawy kliniczne + badania obrazowe narządów wewnętrznych, gałki ocznej
Badanie podstawowe krwi obwodowej	Badanie morfologiczne (niedokrwistość bez regeneracji, często o łagodnym nasileniu, trombocytopenia, leukocytoza lub leukopenia, monocytopenia), badanie biochemiczne (hiperproteinemia z lub bez hypoalbuminemią, wzrost stężenia mocznika). Elektroforeza białek surowicy (hipoproteinemia – w tym mono-, bi- lub poliklonalna).
Badanie moczu	Proteinuria i podwyższony stosunek białka do kreatyniny.
Wykrywanie obecności pasożyta	Badanie cytologiczne (biopaty z węzłów chłonnych, szpiku kostnego [ryc. 6], zmian skórnych, wymazów ze spojówek, narządów wewnętrznych), histopatologiczne (z immunohistochemią wykrywającą pasożyty), PCR z wykrywaniem DNA pasożyta (materiałem może być wycinek tkankowy lub aspirat cienkoigłowy, krew, płyny ustrojowe, w tym mocz, oraz materiał tkankowy z bloczka parafinowego).
Badanie serologiczne	Wykrywanie specyficznych przeciwciał – testy immunofluorescencyjne (IFAT), test ELISA – tu zawsze w powiązaniu z objawami klinicznymi, niskie miana nie wykluczają choroby.
Rozpoznanie ostateczne opiera się na zestawieniu wyników wszystkich wykonanych badań.	

Tabela 2. Stadia zaawansowania klinicznego leishmaniozy u psów – schemat klasyfikacji wg Oliva i wsp. (11, 12)

Stadium	Cechy kliniczno-laboratoryjne
Stadium narażenia	Pacjenci klinicznie zdrowi, przebywający lub pochodzący z miejsc występowania wektorów, z niskim mianem przeciwciał przeciwko <i>Leishmania</i> spp., u których nie wykryto obecności pasożytów (cytologia, histologia, parazytologia, testy molekularne).
Stadium zakażenia	Pacjenci klinicznie zdrowi, z niskim mianem przeciwciał przeciwko <i>Leishmania</i> spp., u których stwierdzono obecność pasożytów (cytologia, histologia, hodowla) lub ich materiału genetycznego (testy molekularne).
Postać kliniczna	Pacjenci z objawami klinicznymi (różnorodne objawy opisane powyżej), u których wykryto pasożyty w badaniu cytologicznym, z wysokim mianem przeciwciał przeciwko <i>Leishmania</i> spp. W stadium tym mieszczą się też pacjenci bez widocznych objawów klinicznych, ale z wykrytymi nieprawidłowościami we krwi obwodowej lub w moczu.
Postać kliniczna ciężka	Pacjenci z silnie wyrażonymi objawami klinicznymi i dodatkowo co najmniej jedną z poniższych nieprawidłowości: nefropatia białkogubna lub przewlekła niewydolność nerek; obecność dodatkowych zmian (np. zmiany okulistyczne lub stawowe) powiązanych lub niepowiązanych z leishmaniozą, które wymagają leczenia immunosupresyjnego; współistniejące zakażenia, choroba nowotworowa, zaburzenia metaboliczne i endokrynowe i niewykazujące klinicznej odpowiedzi na leki przeciw pasożytnicze.
Choroba niereagująca na leczenie	Pacjenci z ciężką postacią kliniczną, którzy nie reagują na rekomendowane leczenie przeciw leishmaniozie.
Choroba postępująca	Pacjenci z postacią kliniczną leczeni rekomendowanymi protokołami, u których wkrótce od odstawienia leków pojawia się nawrót objawów.

określenie rokowania oraz śledzenie przebiegu choroby. Oliva i wsp. (11) zaproponowali schemat klasyfikacji przedstawiony w tabeli 2.

W ostatnio opublikowanym badaniu opracowano czynniki o znaczeniu rokowniczym u psów z kliniczną formą leishmaniozy. Do czynników niekorzystnych rokowniczo zaliczono występowanie silnej niedokrwistości w momencie rozpoznania (mediana dla wszystkich pacjentów wyniosła w tym badaniu 1508 dni, a dla pacjentów z silną niedokrwistością 136 dni), występowanie mocznicy (mediana dla pacjentów z prawidłowym stężeniem mocznika 1618 dni, a dla pacjentów z podwyższonym stężeniem mocznika 448 dni), współistniejące zakażenia i inwazje (mediana dla pacjentów bez współzakażeń/współinwazji 1587 dni, a dla pacjentów ze współistniejącym zakażeniem/inwazją – 448 dni), a także schemat zastosowanej terapii (mediana przeżycia 1940, 1396 i 514 dla różnych schematów leczenia oraz 12 dni dla pacjentów niepoddanych żadnej terapii; 9).

Podsumowanie

Istnieją przesłanki, że leishmanioza psów w niedalekiej przyszłości może być uznawana za endemiczną w praktycznie w całej Europie. W związku z potencjalnym narażeniem psów na inwazje w czasie ich przebywania w krajach endemicznego występowania leishmaniozy należy poinformować właściciela o takim niebezpieczeństwie i zasugerować działania profilaktyczne. Należy tu m.in. profilaktyka z zastosowaniem preparatów insektobójczych lub repelentów przez cały okres przebywania psa w obszarach endemicznych i zaaplikowanie preparatu odpowiednio wcześniej, jeszcze przed wyjazdem za granicę. Biorąc pod uwagę niekiedy długi okres inkubacji leishmaniozy, należy uczulić właścicieli psów na możliwość pojawienia się objawów choroby nawet po wielu miesiącach od wyjazdu. Być może warto taką informację umieścić na stałe w karcie pacjenta i brać ją pod uwagę w każdym przypadku pojawienia się u niego objawów, których nie da się wytłumaczyć bardziej prawdopodobną przyczyną, a które mogą wynikać z obecności *Leishmania* sp. W zapobieganiu inwazji

pomocna może być immunoprofilaktyka swoistą szczepionką przeciw pasożytniczą (5). Istotne w zapobieganiu przywleczenia inwazji z obszarów endemicznych jest także testowanie wszystkich psów, które pochodzą z takich rejonów, z zastosowaniem czułych metod wykrywania pasożytów (najlepiej metody oparte na technice PCR).

Piśmiennictwo

- Sapierzyński R.: Canine leishmaniosis. *Pol. J. Vet. Sc.* 2008, **11**, 151–158.
- Miller J., Chełmońska-Soyta A., Paszkowska M., Hildebrand W.: Leishmanioza u psa – opis przypadku. *Magazyn Wet.* 2012, **21**, 1320–1328.
- Adaszek Ł., Policht K., Śmiech A., Łyp P., Winiarczyk S.: Leishmanioza psów – przegląd piśmiennictwa i obserwacje własne. *Weterynaria w Praktyce*, 2018, **4**, 34–39.
- Madany J., Winiarczyk K., Gundlach J.L., Łopuszyński W., Grądzki Z.: Podkliniczna postać leishmaniozy psów – obserwacje własne. *Med. Weter.* 2004, **60**, 1071–1074.
- Maia C., Cardoso L.: Spread of *Leishmania infantum* in Europe with dog travelling. *Vet. Parasit.* 2015, **213**, 2–11.
- Schafer I., Volkmann M., Beelitz P., Merle R., Müller E., Kohn B.: Retrospective evaluation of vector-borne infections in dogs imported from the Mediterranean region and southeastern Europe (2007–2015). *Parasit. Vect.* 2019, **12**, 30.
- Svobodova V., Svoboda M., Friedlaenerova L., Drahtosky P., Bohacova E., Baneth G.: Canine leishmaniosis in three consecutive generations of dogs in Czech Republic. *Vet. Parasitol.* 2017, **237**, 122–124.
- Mihalca A.D., Cazan C.D., Sulesco T., Dumitrache M.O.: A historical review on vector distribution and epidemiology of human and animal leishmanioses in Eastern Europe. *Res. Vet. Sc.* 2019, **123**, 185–191.
- Pereira M.A., Santos R., Oliveira R., Costa L., Prata A., Goncalves V., Roquette M., Vala H., Santos-Gomes G.: Prognostic factors and life expectancy in canine leishmaniosis. *Vet. Sc.* 2020, **7**, 128.
- Ready P.D.: Managing the spread of canine leishmaniosis in Europe. *Vet. Rec.* 2017, **14**, 44–46.
- Oliva G., Roura X., Crotti A., Maroli M., Massimo Castagnaro M., Gradoni L., Lubas G., Paltrinieri S., Zatelli A., Zini E.: Guidelines for treatment of leishmaniasis in dogs. *J. Am. Vet. Med. Assoc.* 2010, **11**, 1192–1198.
- Solano-Gallago L., Koutinas A., Miro G., Cardoso L., Pennisi M.G., Ferrer L., Bourfeu P., Oliva G., Baneth G.: Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. *Vet. Parasitol.* 2009, **165**, 1–18.

Prof. dr hab. Rafał Sapierzyński, e-mail: sapieh@wp.pl