

Cutan leishmaniasis gyermekkorban

Cutaneous leishmaniosis in childhood

KÁRPÁTI SAROLTA DR.

Semmelweis Egyetem, Bőr-, Nemikórtani és Bőronkológiai Klinika

ÖSSZEFOGLALÁS

Egy 5 éves leánygyermeknél diagnosztizált, korai cutan leishmaniasis klinikai tünetei és a bőr dermatoszkópos vizsgálatának eredménye kerül bemutatásra. A tünetek 5-6 hónapja jelentkeztek, kialakulásukat egy Közél-Keleten tett látogatás előzte meg. Az eseteírás során röviden áttekinthetőre kerül a parazitózis cutan formájának a diagnosztikája, dermatoszkópos sajátosságai és kezelése gyermekkorban.

SUMMARY

Clinical symptoms and dermoscopic features of an early cutaneous leishmaniosis diagnosed in a 5-year-old girl are presented. The symptoms started 5-6 months ago, following an earlier short visit to the Middle-East. The report also summarizes the diagnosis, dermoscopic features and the treatment of this cutaneous parasitosis in children.

Kulcsszavak:

gyermekkori – cutan – leishmaniasis – dermatoszkópia

Key words:

pediatric – cutaneous – leishmaniosis – dermatoscopy

A leishmaniázist (L) a homoklegyekhez sorolható lepkeszúnyog (*Phlebotomus*) szúrásával terjedő, egysejtű, flagellált protozoonok, különböző *Leishmania* (L.) fajok okozzák. Állati hordozóik rendszerint fertőzött rágcsálók és kutyák. Előfordulásuk szerint mind az ún. új-és óvilági kórkép is elsősorban a trópusi és szubtrópusi országokban fordul elő, így Közép-és Dél-Amerika (újvilági L), valamint Afrika, Közél- és Távkelet esős régióiban (óvilági L). Európa déli országaiban, elsősorban a Földközi-tenger mentén is gyakori (óvilági L). Utazókon, áttelepülőkön azonban ma már bárhol találkozhatunk a kórképpel. A fertőzés inkubációs ideje hosszú, 1-3 hónap-több év között változhat. Szeropozitivitás kialakulása 8 héten belül nem várható. Két fő klinikai típusa a bőrre lokalizált és a visceralis forma. Elsősorban a visceralis L orális nyálkahártya fekélyéből a bőrre terjedve alakul ki az ún. mucocutan L.

Esetismertetés

Az esetismertetés célja egy korai stádiumban levő cutan gyermekkori L klinikai tüneteinek és dermatoszkópos jellegzetességeinek bemutatása, melyek egy feltételezett diagnózist már a vizsgálat során is megerősíthetnek.

A cutan L tünetei egy 5 éves leánygyermeken igazolódtak, aki egy alkalommal, nyáron jelentkezett Klinikánkon 5–6 hónapja fennálló bőrtünete miatt. Korábban rövid ideig Közél-Keleten tartózkodott rokonoknál. A szülő L gyanújával érkezett, ennek kizárását kérte. Bár a tünetek

első pillanatra morsus insectinek tűntek, a kórtörténet és a részletes vizsgálat során észlelt számos szokatlan klinikai és dermatoszkópos sajátosság egy korai, pre-ulcerosus cutan leishmaniosisra utalt.

Klinikai kép

A jó állapotú, panaszmentes gyermek első tünete a felkaron, a könyök felett keletkezett, lassan növekedett, majd a közepén néhány hete kis hámlás alakult ki. A mintegy 6-7 mm-s lapos, erythemás, kissé fénylő, középen fehéres, keratotikusan, finom lemezekben hámló plakk körül számos 0,5-1-1,5 mm-s bőrszínű, kissé fénylő papula látszott, részben erythemás alapon (1. a ábra). A plakkon egy kb. 1,5x2 mm-s száraz, varral fedett felületen hámlás, a környéki kis papulák között pedig egy-egy bevérzett kapillaris keresztmetszete is feltűnt. A törzsön és a fartájon összesen még 3 kisebb, 3-4 mm-s erythemás papula látszott, melyek közül egynél tüszúrásnyi papulák széli szóródása volt észlelhető (1. b ábra). A szülő elmondása szerint a tünetek nem viszkettek.

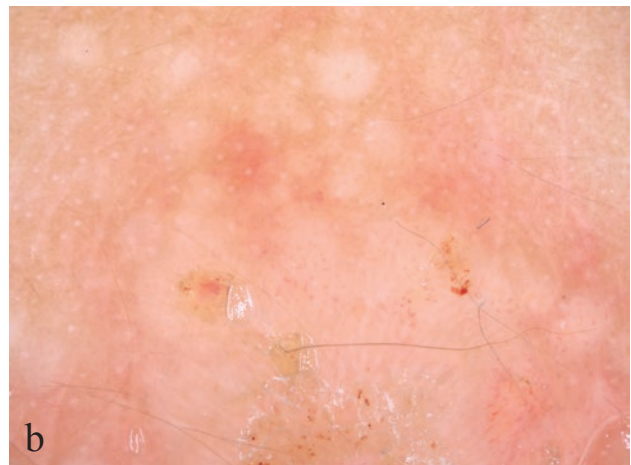
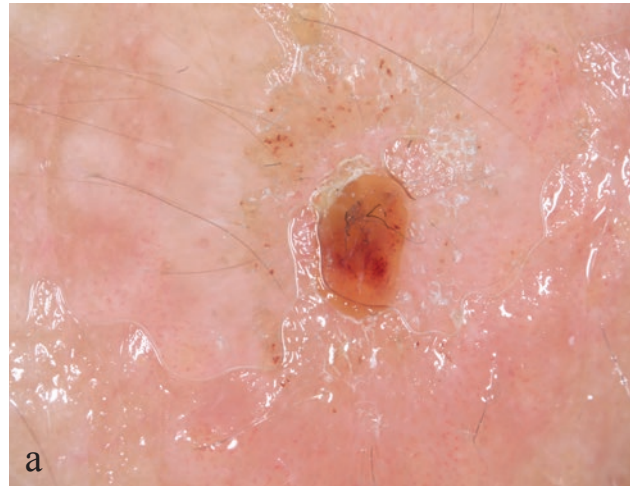
A dermatoszkópos vizsgálat során néhány L-ra jellemző tünet is észlelhető volt. Domináltak a meglehetősen monomorf, de kissé eltérő méretű fehér, helyenként sárgásfehér globulusok az apró és nagyobb papulákban is, részben erythemás alapon, melyek kevéssé a lanugo szőrszálak körül, inkább attól függetlenül keletkeztek (2. a, b. ábra). A globulusok leginkább granulomatosus



1. a, b ábra

- a: A hónapok óta fennálló lassan növekedő erythemás plakk szélén és körülötte fehéres, kissé fénylő apró papulák és nodusok sejtetik a feltehetően amastigótákkal fertőzött granulomatosus L struktúrák terjedését, részben erythemás alapon szóródva. A plakkon néhány vékony, lemezes fehér hyper/parakeratosis, egy apró hámszáj és felette 1 óra körül megnyílt kapillárisok.
- b: Hasonló, induló, túszerű szóródó fénylő papulák a felső, újabban kialakult erythemás csomó körül, a másikat pedig erythemás gyűrű övezi.

L struktúráknak feleltek meg. Hasonló fehéres vagy sárgás, ovális, kerek vagy csepp alakú képleteket különböző néven L-ban is leírtak (pl. yellow tears) (2, 3, 4, 5). A legelső, legnagyobb bőrtünetben gazdag, változó érstruktúra is látszott a globulusok között, és a hámszáj felett sugaras, radier elrendeződésű fehér, vonalas rajzo-



2 a, b. ábra

A két dermatoszkópos kép az 1. a. ábrán látható legnagyobb tünetről készült.

- a: Számos kisebb-nagyobb monomorf, fehéres globulus látható részben erythemás alapon, de fehéres foltokká összefolyó globulusok, és halvány, sugárszerű fehéres csíkok is megfigyelhetők, melyek között több vonalas érrajzolat sejtethető. A vesszőszerű kapillárisok mindkét DS képen láthatóak, itt a felületes hámszáj felett jobbra fent, 2 óra körül radier elrendeződésben. Ez utóbbi és az ulcus között körülírt mozaik-szerű hyper/parakeratotikus mintázat. 3 óra és 1/2 6 között, valamint fél 9 felé pontozott kapilláris conglomerátumok, kapillárisok láthatók. A kis ulcus alján bevézések, kapillárisok, felette feltehetően a hámszáj tovább terjedését jelző kapilláris vézések láthatók.
- b: Az ábra felső részén még jól kivehető az ép bőrfelszín rajzolata, az eccrin verejtékmirigyek és a lanugó szőrök, de jól látszanak a közöttük kialakult erythemás foltok, valamint a különböző átmérőjű kerek fehér foltok is, a kis L granulomák, melyek az ábra középső- alsó felén csaknem konfluálnak. Itt jelennek meg a különböző kapilláris struktúrák és átmetszetek, kis bevézések. A kép jobb alsó részén itt is jól kivehető 1/2 5 körül a radier elrendeződésű, vessző-szerű kapillárisok (ld.1. a ábra), és az alsó szélről félkörösen felnyúló fehér striák, közöttük a halvány linearis és sötétebb, kisebb, szabálytalan érstruktúrák.

lat is kivehető volt (2. b ábra), ami szintén ismert, főleg ulcerált cután L formában. A halvány, sugárszerű fehér csíkok között több vonalas érrajzolat sejtethető. Több körülírt, halvány, pontozott kapillaris konglomerátum, valamint néhány megnyílt kapillaris mellett vessző-szerűen hajlott radier elrendeződésű érstruktúrák is kivehetőek (2. a, b ábra).

A kórtörténet, a klinikai és a dermatoszkópos kép alapján a vizit során vérvétel történt, melyet a NEAK Mikrobiológiai Laboratóriumában bevizsgálva mind a L. IgG ELISA, mind a Westernblott L. IgG teszt pozitívnak bizonyult. Szövetteni mintavétel a vizsgált esetben nem történt.

Morsus insecti és strophulus ellen szólt, hogy a gyermek tünetei nem vizkettek, és szokatlanul apró, szatellita jelenségek formájában, nagyon lassan, a hónapok alatt részben a szél felé terjedtek és szóródtak. Hónapok alatt még összesen 3 új távoli, az elsőhöz hasonló erythemás papula is kialakult a törzsön és a fartájon. Bár a gyermek általános állapota jó volt, ami még az eset ellátásához hozzáfűzhető, a pozitív leletek birtokában a rutin vérvétel, máj- vesekeímia, gyulladáshoz paraméterek vizsgálata, és gyermekorvosi vizsgálat mindenképpen szükséges.

A gondos, jól szituált szülő vizsgálat után a gyermekkel kontrolra nem jelentkezett, a leleteket a hivatalos úton megkapta, és valószínűleg nemzetközi infektológiai központokban keresett terápiás tanácsot.

Az eset kezelésében, a szakemberek aktuális véleménye szerint, amennyiben kevesebb, mint 5 bőrtünet látható – mint ebben az esetben is –, lokális kryoterápia vagy intralézionális antimon injektálás (nincs forgalomban hazánkban- megrendelhető) egyaránt hatásos lehet, de a kető kombinációja effektívebb (1).

Megbeszélés

Az anamnézis alapján a kórokozó az ún. óvilági L. fajok közé sorolható. A cutan L ezen formáit leginkább a L. major és a L. tropica okozzák, Közél-Keleten a L. aethiopia is gyakori, míg a L. infantum elsősorban a Földközi Tenger mentén fordul elő. Ez utóbbi cutan formái a L. major tüneteihez hasonlítanak, de annál gyorsabban gyógyulnak. A bőrre lokalizált L eseteiben spontán regresszió előfordulhat, de átmeneti gyógyulást követően recidíva és szóródás évek múlva is kialakulhat (1).

Az endémiás területeken az első cután L infekció rendszerint már gyermekkorban megtörténik. A szúrás követő 2-4 hét múlva, vagy később jelentkeznek az első tünetek, kis erythemás vagy bőrszínű papulaként, amely hetek és hónapok alatt lassan növekedik, környezete erythemás vagy lividvörös, és néha apró szatelliták tűnnek fel mellettük, vagy subcutan csomók esetén a drenáló nyirokutak mentén. A papula közepe idővel ulcerálódik.

A L az infektív eredetű granulomatosus kórképek közé sorolható. A bőrtünetek szövettanában a granulomatózus, denz dermális lymphocyter, plazmasejtes beszűrődés mellett, a parazitákkal, azaz a L. amastigótákkal zsúfolva telt makrofágok dominanciája jellemző, különösen az új primer tünetekben (jelen eset) és az anergiás, diffúz cutan

formákban. Klinikailag granulomatózus gyulladás sejtethető esetünkben a nagyobb és az apró papulák formájában a periférián szóródó tünetek hátterében is (1. a, b ábra). Ezek dermatoszkópiával észlelt fehér globulusoknak, és az irodalomban hasonló fehér, sárgásfehér ovalis vagy kerek struktúráknak megfelelhetnek (2,3,4,5). A histiocytáknak makrofágokban az amastigóták mind a haematoxin-eozin, mind a Giemsa festéssel jól láthatóak. Ritkán, kisebb mennyiségben a keratinocytákban és a corneocytákban is kimutathatók. Az epidermisben fokális eróziók, hyperparakeratózis és az akanthosis mellett gyulladáshoz sejtek is megjelenhetnek.

A diagnosztikus lehetőségek közül a L ELISA és a Western blott mellett mintegy 90%-ban megbízható az L intradermális bőr(skin)teszt (LST, vagy Montenegro bőr(skin)teszt, MST), mely utóbbi a késői, celluláris immunválasz kialakulását vizsgálja. A PCR tesztnek a L. fajták azonosítása miatt prognosztikai és kiterjedt szisztémás esetekben terápiás jelentősége lehet. A DNS vizsgálatok között még a Loop-mediated isothermal reaction (LAMP) is széleskörűen alkalmazott (1).

A non-invazív diagnosztikák között első helyen találjuk a dermatoszkópiát (más néven az infektológiai kórképekre szakosodott ún. entomodermoszkópiát), mely a cutan L specifikus jellemzőit is összegezi. Ilyen dermatoszkópos sajátosságok a generalizált erythema, a fent leírt halvány-fehér, sárgás-fehér globulusok, a hyperkeratosis, valamint a radier irányú fehér vonalas mintázat, rendszerint kis ulcerált léziók körül. Számos érrendszeri eltérés is látható, így a vessző alakú, vagy hajtű alakban hajlott, máskor linearis, szabálytalan erek, a pontozott erek, elágazó teleangiectasiák, dugóhúzó erek, glomeruláris erek (2,3,4,5). A cután tüneteket perilezionális livid szín vagy anaemiás gyűrű kísérheti. In vivo konfokális mikroszkópiával és RCM (reflectance confocal microscopic imaging) módszerrel is keresik a nem invazív diagnosztikus lehetőségeket (6).

Elsősorban az endémiás területeken ennek a globális infektológiai problémát jelentő, gyakori betegségnek a kezelése nehezen hozzáférhető, így emiatt és a fokozódó rezisztencia miatt a L. ellátása, vakcina hiányában pedig széleskörű prevenciója sem megoldott. A kezelést elhúzódóan adott im. pentavalens antimon derivátumok (nátrium-stibogluconat vagy megluminantimonat – nálunk nincsenek forgalomban); vagy másodsorban az iv. alkalmazott amphotericin B készítmények jelentik. Mindkettőt elsősorban viscerális formákban alkalmazzák, a lehetőségeket a mellékhatások és az anyagi hozzáférhetőség is korlátozzák (1). Cutan L-ban jó eredmény érhető el fotodinamias kezeléstől, kiterjedt bőrtünetek esetében is (7). A lokális kryo- és injekciós terápiák és a fotodinamias kezelés mellett a hőkezelések (infravörös, UH, exotermiás kristályosítás, rádiófrekvenciás vagy mikrohullámú terápiák) hatásosságáról is beszámoltak (8). Roncsoló hőhatás (pl. elektrokoaguláció) néha paradox progressziót is kiválthat.

A cutan L gyermekkorban is gyakori, különösen az endémiás területeken, a nehéz körülmények között élő családokban. Törökországban, a déli határ mentén a szíriai

háború idején ugrásszerűen megnőtt a gyermekkori estek száma, elsősorban az itt menedéket kereső családok között. Ez a jelenség, enyhébb vagy súlyosabb formában, globálisan is megfigyelhető. Egyre sürgetőbb egy biztonságos, nagyfokú védelmet nyújtó vakcina forgalomba hozatala és átfogó, preventív alkalmazása. Az elmúlt néhány év globális koronavírus járványainak tapasztalatai alapján nehezen érthető, hogy jelenleg sines forgalomban levő L. vakcina, és a közeljövőben is mindössze egy oltóanyag elérhetősége várható a tesztelési fázist követően (9,10).

Köszönetnyilvánítás:

Külön köszönet Mátrahegyi Ritának a részletgazdag klinikai és DS fotókért.

IRODALOM

1. *de VriesHJC, Schallig HD.*: Cutaneous Leishmaniasis: A 2022 Updated Narrative Review into Diagnosis and Management Developments Am J Clin Dermatol (2022) 23, 823–840, <https://doi.org/10.1007/s40257-022-00726-8>
2. *Muhsin A. Al-Dhalimi MA, Jasim SH*: Dermoscopic evaluation of cutaneous leishmaniasis. Arch. Dermatol. Res. (2022) <https://doi.org/10.1007/s00403-022-02387-3>, <https://doi.org/10.1007/s00403-022-02387-3>
3. *Llambrich A, Zaballos P, Terrasa F és mtsai.*: Dermoscopy of cutaneous leishmaniasis. Br. J. Dermatol. (2009) 160, 756–61. DOI 10.1111/j.1365-2133.2008.08986.x
4. *Yücel A, Günaslı S, Denli Y és mtsai.*: Cutaneous leishmaniasis: new dermoscopic findings Int J Dermatol. (2013) 52, 831-7. doi: 10.1111/j.1365-4632.2012.05815.x.
5. *Errichetti E, Stinco G*: Dermatoscopy of Granulomatous Disorders. Dermatol Clin (2018) 36, 369–375. doi: 10.1016/j.det.2018.05.004.
6. *Yaman B, Karaarslan I, Akalin T és mtsai.*: In vivo reflectance confocal microscopic imaging of Leishmania amastigotes (Leishman bodies): A case report. J Cutan Pathol. (2021) 48, 807–810. DOI: 10.1111/cup.14006
7. *Bay Bay H, Elloudi S, Benkirane S és mtsai.*: Leishmaniasis of the ear treated successfully by photodynamic therapy. Clin Case Rep Rev, (2018) doi: 10.15761/CCRR.1000410
8. *Cabral FV, Souza THDS, Sellera FP és mtsai.*: Towards effective cutaneous leishmaniasis treatment with light-based technologies. A systematic review and meta-analysis of preclinical studies. J Photochem Photobiol B. (2021) 221, 112236. doi: 10.1016/j.jphotobiol.2021.112236.
9. *Zhang WW, Karmakar S, Gannavaram S és mtsai.*: A second generation leishmanization vaccine with a markerless attenuated Leishmania major strain using CRISPR gene editing. Nat Commun. (2020) 11, 1–14. doi: 10.1038/s41467-020-17154-z.
10. *Malvolti S, Malhame M, Mantel C és mtsai.*: Human leishmaniasis vaccines: use cases, target population and potential global demand. PLoS Negl Trop Dis. (2021) 15, e0009742. doi: 10.1371/journal.pntd.0009742.

Érkezett: 2023.01.09.

Közlésre elfogadva: 2023.01.13.