

Tina Šmid¹, Miha Skvarč²

Visceralna lišmanioza – endemična bolezen v Sredozemlju

Visceral Leishmaniasis – An Endemic Disease in the Mediterranean

IZVLEČEK

KLJUČNE BESEDE: visceralna lišmanioza, zoonoza, peščena muha, endemična bolezen, hemofagocitna limfohistiocitoza

Lišmaniozo povzročajo znotrajcelični zajedavci iz rodu *Leishmania*, ki se prenašajo s pikom okužene samice peščene muhe. Večinoma je za vzdrževanje življenjskega kroga zajedavca potreben živalski gostitelj, ki ga pri nas predstavljajo predvsem domači psi. Bolezen je endemična v deželah tropskega in subtropskega pasu ter v Sredozemlju in na jugu Evrope. Nekaj bolnikov je bilo obravnavanih tudi pri nas. Visceralna lišmanioza prizadene notranje organe in je brez pravočasnega zdravljenja življenje ogrožajoča bolezen. Klinično se izraža s povišano telesno temperaturo, pancitopenijo in hepatosplenomegalijo. Diagnozo postavimo z dokazom zajedavcev ali njihove DNA v vzorcih različnih tkiv ali s pomočjo seroloških preiskav krvi. Zdravilo izbora je liposomalni amfotericin B. Čedalje pogostejša potovanja ljudi in domačih psov na endemična območja ter pojav peščenih muh severno od teh predelov predstavlja tveganje za širjenje lišmanioze na področje Slovenije. Simptomi in znaki visceralne lišmanioze so nespecifični, zato je pomembno diferencialnodiagnostično pomisliti tudi na druge okužbe, opraviti primerne diagnostične teste in bolezen pravočasno usmerjeno zdraviti. Med zaplete lišmanioze spada tudi smrtno nevarna hemofagocitna limfohistiocitoza.

ABSTRACT

KEY WORDS: visceral leishmaniasis, zoonosis, sand fly, endemic disease, hemophagocytic lymphohistiocytosis

Leishmaniasis is a disease caused by intracellular parasites of the genus *Leishmania* and is transmitted by the bite of infected female sand flies. Animal hosts, in our area mostly domestic dogs, are usually necessary for the maintenance of the parasite's life cycle. The disease is endemic in the tropics and subtropics, as well as in the Mediterranean and in southern Europe. A couple of cases have been treated in our country. Visceral leishmaniasis affects several internal organs and is potentially life threatening without timely treatment. It clinically manifests as fever, pancytopenia and hepatosplenomegaly. Diagnosis is made by detecting the parasites or their DNA in different tissue specimens or by serological testing of the blood. Liposomal amphotericin B is the treatment of choice.

¹ Tina Šmid, dr. med., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Univerzitetni klinični center Ljubljana, Japljeva ulica 2, 1000 Ljubljana; smidtina@gmail.com

² Doc. dr. Miha Skvarč, dr. med., Splošna bolnišnica Jesenice, Cesta maršala Tita 112, 4270 Jesenice

Increased human and domestic dog travelling to endemic areas and occurrence of sand flies north of these areas represent a risk for leishmaniasis spreading to the territory of Slovenia. Symptoms and signs of visceral leishmaniasis are nonspecific, therefore it is important to consider this parasitic infection as a differential diagnosis, perform appropriate diagnostic tests and offer the patients specific treatment as soon as possible. A complication of leishmaniasis can be a life threatening hemophagocytic lymphohistiocytosis.

UVOD

Lišmanioza je zoonoza, ki jo povzročajo znotrajcelični zajedavci iz skupine lišmanij (*Leishmania* spp.). Pojavlja se v deželah tropskega in subtropskega pasu, v Sredozemlju in na jugu Evrope (1). Spada med t. i. zapostavljene tropske bolezni in je razširjena predvsem med revnim prebivalstvom manj razvitih držav (2, 3). Pri človeku poznamo tri glavne oblike bolezni – kožno, sluznično in visceralno lišmaniozo (VL) (4). V zadnjih letih je bilo nekaj bolnikov z lišmaniozo obravnavanih tudi v Sloveniji.

VEKTOR, REZERVOAR IN ŽIVLJENJSKI KROG ZAJEDAVCA

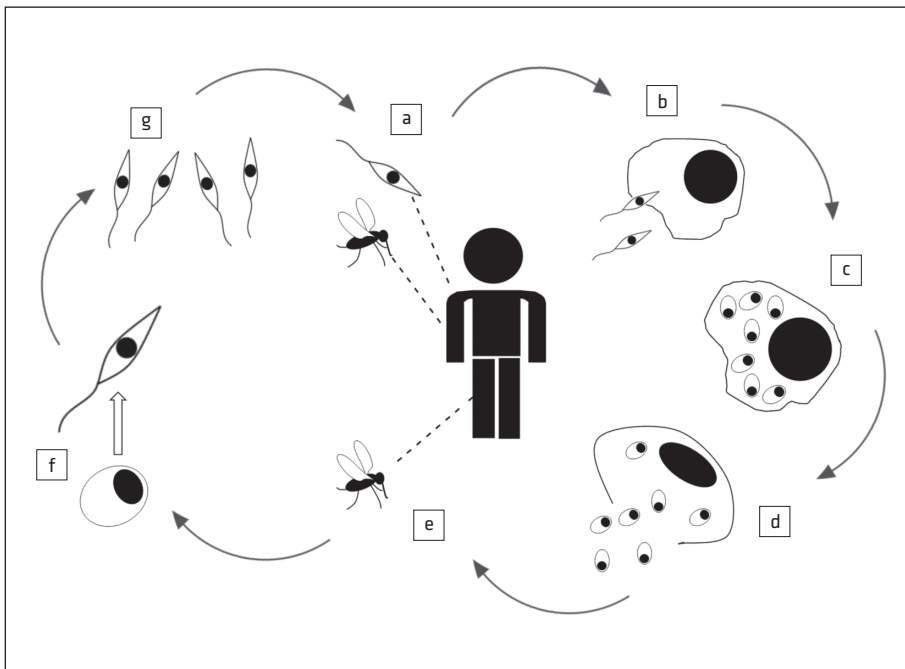
Okužbe pri ljudeh povzroča približno 21–30 vrst znotrajceličnih zajedavcev iz rodu *Leishmania* (2). Prenašajo se s pikom samice peščene muhe iz rodov *Phlebotomus* in *Lutzomya* (1). Muhe so trikrat manjše od komarjev, letajo neslišno in so najbolj dejavne zvečer in ponoči. Njihov pik je neboleč in ne srbi (1, 2). Za vzdrževanje življenjskega kroga zajedavca je običajno potreben živalski gostitelj, človek pa predstavlja ključnega gostitelja. Na vzhodni polobli so najpogostejši gostitelji domači in divji psi, glodavci, lisice, šakali ter volkovi, na zahodni polobli pa glodavci, lenivci, oposumi in mravljinčarji (1). Okužene živali predstavljajo naravni rezervoar zajedavca. Prenos s človeka na človeka brez vpletenosti vmesnega gostitelja poteka le v nekaterih delih sveta (5). Življenjski krog zajedavca predstavlja slika 1.

EPIDEMIOLOGIJA

Lišmanioza je razširjena v več kot 90 državah tropskega in subtropskega pasu (1, 2, 6). Na vzhodni polobli (t. i. stari svet) jo najdemo v nekaterih predelih Azije, na Bližnjem vzhodu, v Afriki in na jugu Evrope. Na zahodni polobli (t. i. novi svet) je razširjena v nekaterih predelih Mehike ter v Srednji in Južni Ameriki. Pogosteje se pojavlja v ruralnih območjih, a jo najdemo tudi na obrobjih nekaterih mest (2). Število novoodkritih primerov je ocenjeno na od 0,7–1,2 milijona na leto za kožno obliko in 0,2–0,4 milijona za VL. Več kot 90 % primerov se pojavlja v le šestih državah: v Indiji, Bangladešu, Sudanu, Južnem Sudanu, Braziliji in Etiopiji (7).

Lišmanioza v Evropi

Čeprav je lišmanioza še vedno pogosto obravnavana kot bolezen tropskih predelov, je že več desetletij endemična tudi v državah na jugu Evrope, kjer se vsako leto pojavi približno 700 novih primerov (3.950, če upoštevamo še Turčijo). Ti podatki so lahko zavajajoči, saj niso upoštevani primeri bolnikov, ki so se okužili na jugu Evrope in jim je bila bolezen diagnosticirana v drugih državah, mnogi primeri ostajajo neprijavljeni, poleg tega pa so pogoste tudi asimptomatske okužbe. Točno število okuženih ljudi brez simptomov ni znano, ocenjuje pa se, da za vsak klinični primer VL obstaja od 30 do 100 subkliničnih primerov (6). Države, v katerih obstaja avtohtoni prenos bolezni, so Portugalska, Španija, Francija, Italija,



Slika 1. Življenjski krog lišmanij. Muhe med hranjenjem s krvjo izločijo v človeško telo zajedavca v promastigotni obliki, ki je infektivna faza razvoja zajedavca (a). Promastigote nato fagocitirajo makrofagi in druge mononuklearne fagocitne celice (b), v katerih se ti pretvorijo v tkivno obliko zajedavca, imenovano amastigotna oblika (c). Amastigoti se razmnožujejo s preprosto delitvijo in okužijo še druge mononuklearne fagocitne celice (d). Muhe zaužijejo celice z zajedavci med sesanjem okužene krvi (e). V njihovem črevesju se amastigoti pretvorijo v promastigote (f), ki se tam namnožijo (g), migrirajo v rilček in se ob hranjenju s krvjo zopet prenesejo v naslednjega gostitelja (a).

Grčija, Malta, Ciper, Hrvaška, Albanija, Bolgarija in Turčija (8). Prevladujeta dve vrsti zajedavca, ki ju prenašajo različne vrste peščениh muh iz rodu *Phlebotomus*. *Leishmania infantum* povzroča VL in kožno lišmaniozo v sredozemski regiji. Rezervoar predstavljajo psi, zato gre za zoonozo. Druga vrsta je *Leishmania tropica*, se prenaša s človeka na človeka in povzroča kožno lišmaniozo, ki se sporadično pojavlja v Grčiji (5, 9). Pred kratkim so na Cipru poročali še o tretji vrsti zajedavca, *Leishmania donovani*, ki naj bi povzročala tako VL kot kožno obliko lišmanioze (9). Največ primerov pri ljudeh na jugu Evrope predstavlja zoonotična VL, ki je najbolj nevarna oblika bolezni in je smrtna, če je ne zdravimo (6).

KLINIČNA SLIKA, DIAGNOZA IN ZDRAVLJENJE VISCERALNE LIŠMANIOZE

Klinična slika

Okužba z lišmanijo je lahko prikrita in poteka brez simptomov in znakov, klinično pa se kaže kot visceralna, kožna ali sluznična oblika lišmanioze.

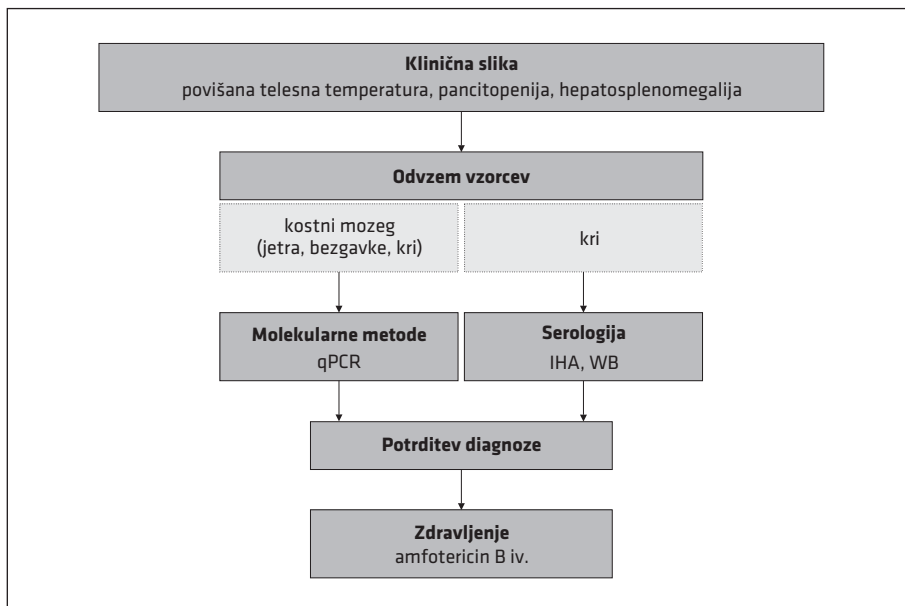
VL je možna življenje ogrožajoča bolezen, ki prizadene notranje organe, še posebej vranico, jetra in kostni mozeg. Običajno jo povzročata vrsti *L. donovani* in *L. infantum*, poteka pa lahko akutno, subakutno ali kronično (2). V primeru subakutnega poteka pride do napredujočega večanja obsega trebuha zaradi hepatosplenomegalije, ki jo spremljajo občasna vročina, oslabelost ter izguba apetita in telesne teže. Taka klinična

slika je nespecifična in se lahko zamenja za limfom, infekcijsko mononukleozo, brucelezo, kronično malarijo ali hepatosplenično shistosomiozo. Akutno se bolezen kaže z nenadnim nastopom visoke vročine in mrzlice ter tako posnema malarijo ali akutno bakterijsko okužbo. Pri telesnem pregledu najdemo močno povečano vranico, ki je trda in neobčutljiva, tipamo pa lahko tudi povečana jetra (10). Včasih se, predvsem pri bolnikih indijskega porekla, pojavi hiperpigmentacija toplejših delov telesa, od koder izhaja izraz *kala-azar* – (črna mrzlica), – ki se uporablja kot sinonim za VL (11). Opazna je lahko tudi limfadenopatija. V laboratorijskih izvidih pogosto beležimo pancitopenijo (anemijo, levkopenijo in trombocitopenijo), visoko raven celokupnih beljakovin in nizko raven albuminov s hipergamaglobulinemijo (2). Ob hudi trombocitopeniji se na koži pojavijo krvavitve in petehije (1). Normocitna in normokromna anemija je posledica vdiranja zajedavca v kostni mozeg, krvavitve, hemodilucije ali hemolize. Inkubacijska doba običajno traja tri do šest mesecev in je odvisna od bolnikove starosti in imunskega statusa ter od vrste zajedavca (12). Pri imunokompromitiranih se lahko bolezen klinično izrazi šele nekaj let do desetletij po piku peščene muhe. Pri bolnikih, hkrati okuženih s HIV, se lahko bolezen kaže z bolj neznačilnimi simptomi in znaki, ki kažejo na prizadetost prebavil in drugih organskih sistemov (2).

Najpogostejša klinično izražena oblika je sicer kožna lišmanioza, za katero so značilne lezije kože. Te se običajno razvijejo v nekaj tednih ali mesecih po piku peščene muhe. Rane so največkrat neboleče (1, 2). Manj pogosta je sluznična oblika, ki je lahko posledica okužbe z nekaterimi vrstami zajedavcev, ki povzročajo kožno lišmaniozo v predelih Latinske Amerike. Zajedavci se namreč lahko s kože selijo na sluznico nosu, ust ali grla (2).

Diagnoza

Sum na VL postavimo na podlagi klinične slike in epidemiološke anamneze. Diagnostika poteka stopenjsko (slika 2). Za dokaz prisotnosti zajedavcev v tkivih je treba odvzeti tkivne vzorce za histopatološke preiskave, gojenje zajedavcev in molekularna testiranja. Najprimernejša metoda pridobivanja diagnostičnih vzorcev je aspiracija kostnega mozga, možni drugi viri pa so še jetra, povečane bezgavke ali polna kri. Priporoča se uporaba več različnih diagnostičnih metod, saj se tako poveča verjetnost dokaza zajedavca (2, 4). Na razmazih vzorcev, obarvanih po Giemsi, s pomočjo direktne svetlobne mikroskopije iščemo značilne amastigote. Material lahko tudi zasejemo na agar NNN (Novy, MacNeal, Nicolle), na katerem se po dveh do štirih tednih inkubacije pri 28 °C razvijejo zajedavci v promastigotni obliki (13). Gojenje zajedavca sicer poveča diagnostično občutljivost, vendar je metoda zaradi dolgotrajnosti postopka in visoke cene redko uporabljena. V primeru VL so nam lahko v pomoč specifični serološki testi, s katerimi ugotavljamo prisotnost specifičnega humoralnega odziva na zajedavca (14). Uporabljamo različne serološke preiskave, v Sloveniji uporabljamo indirektno hemaglutinacijo (IHA) in prenos po westernu (angl. *western blot*, WB). Občutljivost in specifičnost seroloških testov sta odvisni od vrste preiskave in uporabljenih antigenov ter od dejavnikov gostitelja. Visoka raven serumskih protiteles je prisotna tako pri asimptomatični kot pri aktivni VL, prisotna pa so lahko še več let po klinično uspešnem zdravljenju, zato z njimi ne moremo ločiti med aktivno in prebolelo okužbo. Pri imunokompromitiranih bolnikih so lahko protitelesa prisotna v zelo nizkih koncentracijah ali celo pod mejo zaznavnosti (4, 8). Najbolj občutljive so molekularne metode, kot je verižna reakcija s polimerazo (angl. *polymerase chain reaction*, PCR), s katerimi dokažemo prisotnost DNA zajedavca (4). V Sloveniji uporabljamo kvantitativno ve-



Slika 2. Diagnostična obravnava bolnika, pri katerem sumimo na visceralno lišmaniozo, na Inštitutu za mikrobiologijo in imunologijo Medicinske fakultete v Ljubljani. IHA – indirektna hemaglutinacija, qPCR – kvantitativna verižna reakcija s polimerazo (angl. *quantitative polymerase chain reaction*), WB – prenos po westernu (angl. *western blot*).

rižno reakcijo s polimerazo (angl. *quantitative polymerase chain reaction*, qPCR), ki je uporabna za spremljanje uspeha zdravljenja (14).

Kožno lišmaniozo diagnosticiramo s qPCR iz vzorca, odvzetega z dvignjenega roba lezije z aspiracijo ali biopsijo. Serološki testi so manj uporabni, saj ni nujno, da bolnik tvori dovolj protiteles, da bi jih s pomočjo seroloških metod dokazali (13).

Zdravljenje in preventiva

Zdravilo izbora za zdravljenje VL je intravenjski liposomalni amfotericin B, ki ga uporabljamo tudi v Sloveniji (15). Cepiva za preprečevanje lišmanioze trenutno ni (3). Svetovani so osebni zaščitni ukrepi in čim manjše izpostavljanje pikom peščenih muh (4).

Prognoza in zapleti

Nezdravljeni primeri težke VL so običajno smrtni neposredno zaradi bolezn ali pa posredno zaradi zapletov, ki se pojavijo kot posledica pancitopenije. Kot zapleti se lahko

med drugim pojavijo sekundarna bakterijska okužba, septikemija, krvavitev ali razpok vranice (2, 12). Zaradi lišmanioze letno umre več kot 50.000 ljudi, večje število smrtnih žrtev ima med zajedavskimi okužbami le še malarija (16). Ogroženi so predvsem bolniki z individualnimi dejavniki tveganja (9). Najdovzetnejši za razvoj napredujoče potekajoče okužbe so podhranjeni otroci, pri katerih so lahko kasneje v poteku bolezni prisotni edemi kot posledica hipoalbuminemije, krvavitve zaradi trombocitopenije ali zastoj v rasti zaradi kronične okužbe (12). Prav tako so bolj ogroženi imunsko oslabiljeni bolniki, kot so bolniki, okuženi s HIV, pri katerih se lišmanioza pogosteje klinično izrazi in ima težji potek ter slabši izid (12, 17). Včasih je vzrok smrti tudi neprijetna raba zdravil za VL (9). Nekateri bolniki razvijejo postkala-azarno kožno lišmaniozo, tj. sindrom, za katerega so značilne kožne lezije, ki se tipično najprej pojavijo na izbočenih delih obraza in se razvijejo

v različnih intervalih po zdravljenju VL ali med njim (2).

Visceralna lišmanioza in hemofagocitna limfohistiocitoza

Med zaplete okužbe z lišmanijo spada tudi hemofagocitna limfohistiocitoza (HLH), znana tudi kot hemofagocitni sindrom. Gre za redek, a življenje ogrožajoč klinični sindrom, katerega značilnost je prekomeren vnetni odziv, ki je posledica nenadzorovane in neučinkovitega imunskega odgovora s prekomerno proizvodnjo vnetnih citokinov. Pride do nenadzorovane proliferacije celic makrofagnega sistema, ki fagocitirajo krvotvorne celice (hemofagocitoza). Klinično se stanje kaže s precej nespecifičnimi simptomi in znaki, najpogosteje s povišano telesno temperaturo, pancitopenijo in hepatosplenomegalijo. HLH delimo na primarne ali genetske ter na sekundarne ali reaktivne, med katere spadajo tudi okužbe z zajedavci, npr. tudi z *Leishmania* spp. (18). HLH lahko povzročita *L. donovani* in *L. infantum* (19). Klinične značilnosti VL in HLH se prekrivajo, zato je lahko diagnoza lišmanioze kot vzročnega dejavnika HLH težavna celo na območjih, ki so za lišmaniozo endemična. Posledično lahko VL ostane nediagnosticirana, HLH pa zdravljena kot primarna oblika. Imunosupresivno zdravljenje, ki ga uporabljamo za zdravljenje primarnih oblik, ima v primeru okužbe brez specifične antimikrobne terapije lahko katastrofalne posledice (20). Čeprav se HLH izjemno redko pojavi kot zaplet VL, moramo pri bolnikih z visoko telesno temperaturo, hepatosplenomegalijo in pancitopenijo diferencialno-diagnostično vedno pomisliti na sekundarno HLH tudi na območjih, ki za lišmaniozo niso endemična (20, 21).

STANJE V SLOVENIJI IN NA JADRANU

Prisotnost rezervoarja in vektorjev

Pri psih najbolj pogosta in raziskana je okužba z *L. infantum*, ki se lahko prenese

tudi na človeka (22). V obdobju 2004–2011 je bila v Evropi na podlagi vprašalnika o pasji lišmaniozi izvedena multinacionalna raziskava, v kateri je sodelovala tudi Slovenija (23). Primarni cilj te raziskave je bil pridobitev epidemiološke ocene lišmanioze pri psih v Sloveniji v letih 2005–2010. Zaradi dveh sosednjih izrazito endemičnih držav, Italije in Hrvaške, je bila skrb za pojav te bolezni tudi pri nas upravičena (22). Delež seropozitivnih na videz zdravih psov na območjih Hrvaške, kjer je pasja lišmanioza endemična, naj bi namreč znašal 42,85 %, v Italiji pa naj bi bila mediana seroprevalenca 17,7 % (24, 25). Kotnik in sodelavci so leta 2012 objavili rezultate omenjene raziskave, ki so pokazali, da vsaj do leta 2010 v Sloveniji ni bilo endemičnih primerov pasje lišmanioze. Izkazalo se je namreč, da so vsi okuženi psi v preteklosti potovali v endemična območja ali pa so bili v Slovenijo od tam uvoženi, večinoma iz Španije in Francije. Zaradi čedalje pogostejšega potovanja slovenskih psov v druge sredozemske države pa bi verjetnost uvoženih primerov lišmanioze lahko narasla. Zaradi globalnih podnebnih sprememb se tako kot v celotni Evropi tudi v Sloveniji povprečne temperature v zadnjem času dvigujejo. Visoke temperature omogočajo preživetje peščenih muh iz rodu *Phlebotomus*, ki so vektorji za *L. infantum*, kar vzbuja resno skrb za možnost širjenja lišmanioze. Ugotavlja se namreč prisotnost peščenih muh v območjih severno od endemičnih področij. Čeprav ima slovenska obala submediteransko podnebje, v večini države prevladuje celinsko in alpsko. Čeprav temperature teh podnebij niso ugodne za širjenje morebitnih vektorjev lišmanioze, so širjenje peščenih muh proti severu že ugotovili v sosednji Italiji (22). Nadzor nad širjenjem VL izvajajo na območju celinske severne Italije, ki se že obravnava kot fokalno endemično področje, kjer obstaja zmerno tveganje za prisotnost bolezni tudi pri človeku, čeprav manjše kot v sredozemski regiji (26).

V Sloveniji so o prvem endemičnem primeru pasje lišmanioze poročali januarja leta 2014, istega leta pa so pri nas našli tudi prvo vrsto peščene muhe (27). Med raziskavo na slovenskem in hrvaškem delu Istrskega polotoka je bilo že med letoma 2011 in 2013 prvič identificiranih pet vrst peščene muhe iz rodu *Phlebotomus*, med njimi tudi nekaj najpomembnejših vektorjev lišmanije. Vse samice peščene muhe so bile testirane za prisotnost zajedavcev, a so bili rezultati negativni (28). V letih 2013–2015 so zbirali peščene muhe tudi na področju obalne in kraške regije Slovenije in prav tako identificirali pet vrst teh muh. Čeprav je bilo poročano o samo enem avtohtonem primeru pasje lišmanioze, nedavni podatki kažejo, da število okuženih psov v Sloveniji narašča. To bi lahko zaradi hkratne dokazane prisotnosti vektorja v Sloveniji ter primernega podnebja v tej regiji vodilo do endemičnega širjenja bolezni (27).

Primeri bolnikov z lišmaniozo v Sloveniji

V zadnjih letih je bilo prijavljenih nekaj primerov bolnikov, ki so se z zajedavcem najverjetneje okužili med potovanjem po endemičnih območjih izven Slovenije. Dva otroka sta bila v Sloveniji zdravljeni zaradi VL v 90. letih prejšnjega stoletja, vendar nobeden od njiju ni bil slovenskega porekla. Sum na VL je bil postavljen pri moškem, ki je v Slovenijo prišel kot begunec iz Darfurja, saj je bilo serološko testiranje (WB) za lišmanijo pozitivno. Vendar pa je kasneje iz bioptata kostnega mozga porasla kolonija *Mycobacterium tuberculosis*, torej v tem primeru ni šlo za lišmaniozo. Leta 2015 sta bila obravnavana zakonca, ki sta potovala po Jordaniji. Simptomi so se pojavili nekaj mesecev po vrnitvi s potovanja. Pri obeh je bila s pomočjo PCR dokazana kožna lišmanioza, serološke preiskave pa niso bile izvedene. V letih 2016 in 2017 sta bila dokazana dva primera VL, ki sta bila prvotno obravnavana kot primera hemofagocitnega sin-

droma. Oktobra 2017 je bil zaradi povišane telesne temperature, pancitopenije in hepatosplenomegalije obravnavan 51-letni moški, pri katerem so serološke preiskave (WB) pokazale prisotnost protiteles imunoglobulina G proti *Leishmanii* spp., nato pa je bila izvedena še qPCR, ki je pokazala prisotnost DNA zajedavca samo v punknatu kostnega mozga. Gospod se je z lišmanijo najverjetneje okužil poleti med počitnikovanjem na Braču. Podoben primer je bil obravnavan tudi v začetku leta 2016. Šlo je za 55-letnega moškega, ki se je najverjetneje okužil v južni Dalmaciji in je bil prav tako obravnavan na Kliničnem oddelku za hematologijo, kot bi imel primarni hemofagocitni sindrom in je bil zdravljen z visokimi dozami kortikosteroidov. Kasneje, približno tri mesece po pojavu kliničnih težav, pa je bila lišmanioza dokazana v mikroskopskem preparatu kostnega mozga, barvanega po Giemsi, in s qPCR iz polne krvi. Razlog za tako pozno postavitev diagnoze je bilo jemanje kortikosteroidov, ki je povzročilo zavrtje imunskega sistema in razrast zajedavca v kostnem mozgu. Serologija v tem primeru ni podala jasnih rezultatov (IHA negativno, WB neopredeljiv). Nazadnje je bil primer lišmanioze prijavljen marca 2018. Šlo je za dečka, ki je poleti počitnikoval na hrvaški obali, severno od Zadra. Deček je imel dve leziji, eno na licu in sekundarno lezijo na ustnici, kar namiguje, da je šlo verjetno za zelo redek primer sluznično-kožne lišmanioze starega sveta. Zajedavca so v vzorcih materiala, odvzetega iz lezij, najprej dokazali mikroskopsko, prisotnost DNA lišmanije pa je pokazala tudi qPCR. Kasneje je bilo izvedeno še serološko testiranje, ki je bilo pozitivno.

V Sloveniji je ob potrditvi diagnoze lišmanioze v mikrobiološkem laboratoriju to treba prijaviti Nacionalnemu inštitutu za javno zdravje (29). Svetovna zdravstvena organizacija priporoča, da se v vsaki državi, v kateri lišmanioza predstavlja javnozdravstveno težavo, razvije in uvede strategija in

akcijski načrt boja proti tej bolezni. Učinkovit sistem obveščanja in poročanja je ključnega pomena za vzpostavitev dobrega nadzora nad lišmaniozo (15). Preventivni ukrepi bi morali zajemati tudi redne veterinarske preglede vseh uvoženih psov in psov, ki so potovali izven države, nadzor nad vektorji, uporabo učinkovitih repelentov, zaščitne mreže na oknih in cepljenje psov proti lišmaniozi (27).

ZAKLJUČEK

Primere lišmanioze v Sloveniji predstavlja jo predvsem bolniki, ki so se z zajedavcem okužili med začasnim bivanjem na območju Jadrana. Za VL večinoma zbolijo otroci, vendar pa se lahko pojavlja tudi pri odrasli po-

pulaciji. Ker so simptomi in znaki te bolezni nespecifični in ker smo v zadnjih letih pri nas obravnavali nekaj primerov VL, je pomembno, da pri bolnikih s povišano telesno temperaturo, pancitopenijo, hepatosplenomegalijo in anamnezo gibanja v endemičnih področjih posumimo na VL in izvedemo ustrezno diagnostiko ter uvedemo specifično zdravljenje (slika 2). Ne smemo pozabiti, da lahko od okužbe do izražene klinične slike mine več mesecev ali celo let, na kar moramo biti pozorni pri je-manju epidemiološke anamneze. Pomemben je tudi nadzor nad vektorji zajedavca, peščenimi muhami, in nad rezervoarjem, ki ga predstavljajo okuženi psi.

LITERATURA

1. Kotar T, Voljčanšek G, Radšel A, et al. Izbrana poglavja iz tropske medicine. In: Tomažič J, Strle F, eds. Infekcijske bolezni. Ljubljana: Združenje za infektologijo, Slovensko zdravniško društvo; 2014. p. 486–503.
2. Leishmaniasis [internet]. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; c2018 [citirano 2018 Apr 5]. Dosegljivo na: <https://www.cdc.gov/parasites/leishmaniasis/>
3. Kumar R, Engwerda C. Vaccines to prevent leishmaniasis. Clin Transl Immunology. 2014; 3 (3): e13.
4. Aronson N, Herwaldt BL, Libman M, et al. Diagnosis and treatment of leishmaniasis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and the American Society of Tropical Medicine and Hygiene (ASTMH). Am J Trop Med Hyg. 2017; 96 (1): 24–45.
5. Ready PD. Leishmaniasis emergence in Europe. Euro Surveill. 2010; 15 (10): 19505.
6. Dujardin JC, Campino L, Canavate C, et al. Spread of vector-borne diseases and neglect of leishmaniasis, Europe. Emerg Infect Dis. 2008; 14 (7): 1013–8.
7. Alvar J, Velez ID, Bern C, et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. PLoS One. 2012; 7 (5): e35671.
8. Savoia D. Recent updates and perspectives on leishmaniasis. J Infect Dev Ctries. 2015; 9 (6): 588–96.
9. Gradoni L. Epidemiological surveillance of leishmaniasis in the European Union: operational and research challenges. Euro Surveill. 2013; 18 (30): 20539.
10. Southwick F. Leishmaniasis. In: Southwick F, eds. Infectious diseases: a clinical short course, 3rd ed. New York: McGraw-Hill Education; 2014. p. 305–8.
11. Faleiro RJ, Kumar R, Hafner LM, et al. Immune regulation during chronic visceral leishmaniasis. PLoS Negl Trop Dis. 2014; 8 (7): e2914.
12. Stark CG. Leishmaniasis [internet]. New York: WebMD; c1994–2018 [citirano 2018 Dec 11]. Dosegljivo na: <https://emedicine.medscape.com/article/220298-overview>
13. Logar J. Bičkarji krvi in tkiv. In: Logar J, ed. Parazitologija človeka. Radovljica: Didakta; 2010. p. 29–37.
14. Elmahallawy EK, Sampedro Martinez A, Rodriguez-Granger J, et al. Diagnosis of leishmaniasis. J Infect Dev Ctries. 2014; 8 (8): 961–72.
15. Ejoj M, Dagne D. Strategic framework for leishmaniasis control in the WHO European Region 2014–2020 [internet]. Copenhagen: World Health Organization Regional Office for Europe; c 2014 [citirano 2018 May 6]. Dosegljivo na: <http://www.euro.who.int/en/publications/abstracts/strategic-framework-for-leishmaniasis-control-in-the-who-european-region-20142020-2014>
16. Chappuis F, Sundar S, Hailu A, et al. Visceral leishmaniasis: what are the needs for diagnosis, treatment and control? Nat Rev Microbiol. 2007; 5 (11): 873–82.
17. Jarvis JN, Lockwood DN. Clinical aspects of visceral leishmaniasis in HIV infection. Curr Opin Infect Dis. 2013; 26 (1): 1–9.
18. Zhang L, Zhou J, Sokol L. Hereditary and acquired hemophagocytic lymphohistiocytosis. Cancer Control. 2014; 21 (4): 301–2.
19. Cascio A, Pernice LM, Barberi G, et al. Secondary hemophagocytic lymphohistiocytosis in zoonoses. A systematic review. Eur Rev Med Pharmacol Sci. 2012; 16 (10): 1324–37.
20. Rajagopala S, Dutta U, Chandra KS, et al. Visceral leishmaniasis associated hemophagocytic lymphohistiocytosis—case report and systematic review. J Infect. 2008; 56 (5): 381–8.
21. Raina RK, Raina S, Sharma M. Visceral leishmaniasis-associated hemophagocytosis: a tale of two unexpected diagnoses from a nonendemic region. Trop Parasitol. 2017; 7 (1): 56–8.
22. Kotnik T, Ahačič K, Rostaher A, et al. Canine leishmaniasis (*Leishmania infantum*) in Slovenia: a questionnaire-based survey. Slov Vet Res. 2012; 49 (2): 103–12.
23. Bourdeau P, Saridomichelakis MN, Oliveira A, et al. Management of canine leishmaniasis in endemic SW European regions: a questionnaire-based multinational survey. Parasit Vectors. 2014; 7: 110.
24. Živičnjak T, Martinković F, Marinculić A, et al. A seroepidemiologic survey of canine visceral leishmaniasis among apparently healthy dogs in Croatia. Vet Parasitol. 2005; 131 (1–2): 35–43.
25. Franco AO, Davies CR, Mylne A, et al. Predicting the distribution of canine leishmaniasis in western Europe based on environmental variables. Parasitology. 2011; 138 (14): 1878–91.
26. Maroli M, Rossi L, Baldelli R, et al. The northward spread of leishmaniasis in Italy: evidence from retrospective and ongoing studies on the canine reservoir and phlebotomine vectors. Trop Med Int Health. 2008; 13 (2): 256–64.

27. Kotnik T, Ivovič V. Living on the edge: Border countries should have strict veterinary and health policy on leishmaniasis. In: Claborn D, ed. The epidemiology and ecology of leishmaniasis [internet]. London: InTechOpen; c2017 [citirano 2018 Apr 10]. Dosegljivo na: <https://mts.intechopen.com/books/the-epidemiology-and-ecology-of-leishmaniasis/living-on-the-edge-border-countries-should-have-strict-veterinary-and-health-policy-on-leishmaniasis>
28. Ivovič V, Kalan K, Zupan S, et al. Illegal waste sites as a potential micro foci of mediterranean leishmaniasis. *Parasit Vectors*. 2014; 7 Suppl 1: 019.
29. Pravilnik o prijavi nalezljivih bolezní in posebnih ukrepih za njihovo preprečevanje in obvladovanje. Uradni list RS št. 16/1999.

Prispelo 26. 5. 2018