

Skal vi bekymre os om leishmaniasis?

Den vektorbårne sygdom leishmaniasis findes ikke i Danmark, men der er grund til at være på vagt. Infektionerne kan udvikle sig gradvist og viser sig først og fremmest ved kroniske sår på huden.

TEKST ALICIA CÓZAR / DVM, HUDKLINIK FOR HUND OG KAT & VETBYBIKE

Leishmaniasis er en endemisk sygdom i de sydeuropæiske lande. Når du støder på en hund, der er blevet adopteret fra Grækenland, Italien, Frankrig eller Spanien, som præsenteres med en hvilken som helst sygdom, overvejer du måske, om parasitten kan være en del af problemet. Og selvfølgelig er denne tilgang helt korrekt. Når man ved, hvor vanskelig denne sygdom kan være, er det bedst først at udelukke leishmaniasis som en del af udredningen. Men hvordan kan vi være 100 pct. sikre på, at leishmaniasis er fuldstændig udelukket?

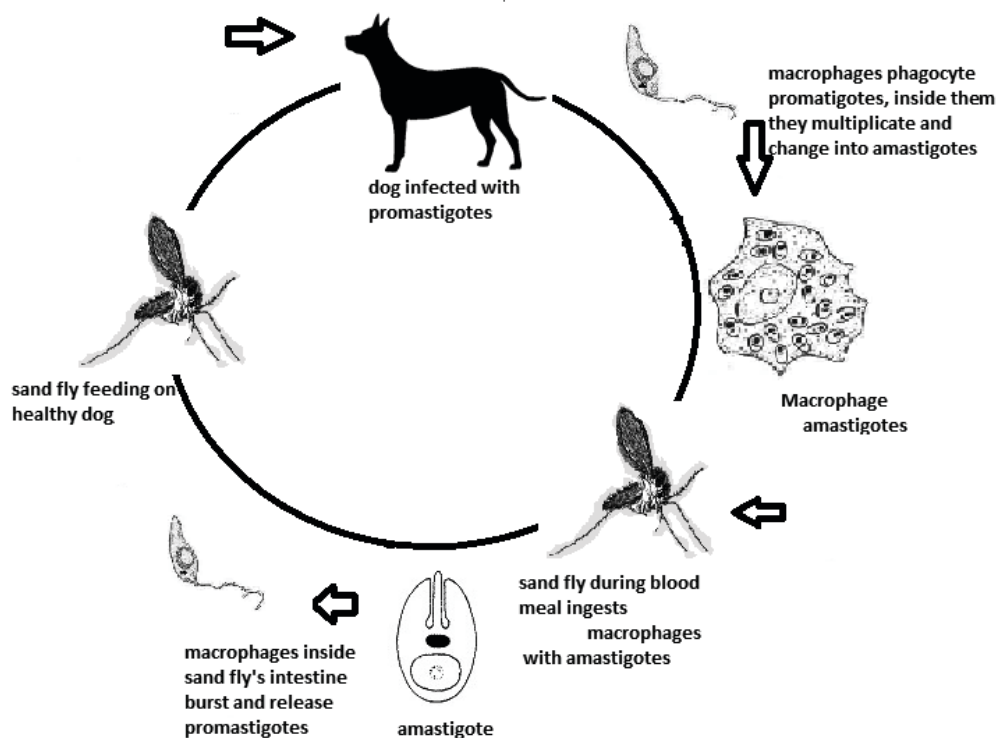
Nedenfor gennemgås sygdommen, og hvordan vi kan håndtere den her i Danmark.

Etiopatogenese og overførsel

Der er flere arter af leishmania, men den vigtigste er *L. infantum*. Denne forekommer hos flere pattedyr, der fungerer som vært, inklusive kani-ner, ræve, flagermus og, ikke at for-glemme, katte.

Hunde synes at være mest følsomme over for sygdommen, da de fleste har et svækket immunsystem, der forhindrer dem i at udvikle et ordentligt cellulært Th₁-cellerespons og i stedet udvikler et ineffektivt Th₂-cellerespons. Dette er et centralt punkt, da Th₂-cellerespons producerer et stort antal antistoffer, der kan være yderst nyttige til vurdering af sygdomsforløbet.

Leishmaniasis har som en vektorbårne sygdom brug for en bærer –



Figur 1. *L. infantum*s livscyklus med indikation af dokumenterede og udokumenterede veje til transmission til hunde.

sandfluen, der stikker og inficerer en hund. I fluen omdannes amastigot til promastigot og derefter til metacyklisk promastigot, som er formen, der inokuleres i hundens hud (fig. 1). Her fagocyteres den af makrofager og »mister halen«, hvorefter den udvikler sig til amastigot. Dette er den form, som vi normalt finder, når vi udfører cytologi på materiale fra leishmaniasis-læsioner (fig. 3). Til sidst

brister cellerne og slipper parasitten ud, hvorved infektionen spredes.

Hvis hunden er heldig, forbliver infektionen begrænset til huden og forårsager derefter en kutan form af leishmaniasis. Er hunden uheldig, vil infektionen over tid spredes i hele kroppen og forårsage en visceral leishmaniasis, hvor en stor mængde af kliniske tegn kan udvikle sig: Vægttab, onychogryphosis, epistaxis, >

Figur 3. Multifokal ansigtsalopeci hos en hund på grund af leishmania-infektion.



Most common cutaneous signs of Leishmaniasis

- Alopecia
- Exfoliative dermatitis
- Crusts
- Papules and pustules
- Nodules
- Onychogryphosis
- Non-healing wounds/ulcers
- Pinnal Vasculitis

Tabel 1. Mest almindelige kutane tegn på infektion.

Summary of available tests for diagnosis of Leishmania infection			
Diagnostic test	Tissue	Negative result	Positive result
Direct visualization	Lesional skin	A negative result doesn't rule out diagnosis	Clinical signs likely related to Leishmania infection
	Bone marrow		
Immunohistochemistry	Lymph nodes		
	Lesional skin	Leishmania not present in the sample	Clinical signs likely related to Leishmania infection
	Bone Marrow		
PCR	Lesional skin	Leishmania infection unlikely	Leishmania infection
	Serum		
	Bone marrow		
Serology	Serum	The dog is unlikely to be infected, or it is too early to have created antibodies	-Low titers indicate parasite exposure
			-High titers usually go along with clinical disease.

Tabel 2. Oversigt over tilgængelige diagnostiske tests.

vaskulitis, nyresvigt eller i sidste ende død.

Hvis den inficerede hund stikkes af en sandflue, fortsætter cyklus. Imidlertid er der ingen sandfluer i Danmark (1). De er små og kan ikke lide vinden, så der er ingen chance for, at sygdommen kan sprede sig – eller er der?

Veje til sygdommens spredning

For det første bør vi ikke glemme klimaforandringerne, der spreder vektorens tilstedeværelse, fx i Tyskland

og Østrig (2). Ser vi bort fra vektoroverførsel, skal vi være opmærksomme på, at der også sker en lodret transmission fra tæver til hvalpe og en vandret fra hanhunden til tæven.

Leishmaniasis kan også overføres via blodtransfusion. Selv om det ikke er bevist endnu, er der mistanke om, at overførsel og transmission fra hund til hund med fx flåter og lopper også er en mulighed (4).

I alle disse situationer kan PCR-diagnostik spille en vigtig rolle og

hjælpe med at identificere asymptomatiske bærere. Leishmaniasis er ikke længere bare en sygdom, der findes i Middelhavsområdet.

Kliniske tegn

Kutane symptomer på leishmaniasis (tabel 1) inkluderer alopeci (fig. 3), typisk periokulær, men kan findes overalt, ikkehelende sår, skæl, pinnale læsioner, papler og pustler, skorper, og vi kan også se en nodulær form. Næsten ethvert af de dermatologiske primære tegn kan

være til stede, hvilket giver en lang liste af differentialdiagnoser. Og man må ikke glemme, at det kan forekomme sammen med andre sygdomme – både infektiøse, immunmedierede, metaboliske og så videre.

Diagnose

Hvad skal man gøre for at udelukke leishmaniasis hos patienten? Det afhænger af flere faktorer: Når der er kutane læsioner, kan hudcytologi udføres og vise tilstedeværelsen af amastigoter. En nyere undersøgelse viser, at cytologi, selv farvet, kan anvendes til molekylær bestemmelse af leishmania-DNA, ligesom biopsier af hudlæsioner også kan (4).

Serologi bør altid udføres, og syge hunde forventes at have høje titerværdier. Når titeren er lav eller negativ, vil kun tiden vise, om det skyldes, at sygdommen er i sin første fase, eller om hunden er immunkompetent og derfor aldrig vil udvikle sygdommen.

PCR-diagnostik er et nyttigt værktøj til brug i raske hunde, der vender hjem fra et højrisikoområde, og muligvis også for opdrættere. Et positivt resultat betyder ikke, at hunden er syg, men at der ikke skal avles på hunden, og at den bør underkastes regelmæssig screening, fordi inkubationstiden kan strække sig til flere måneder eller endda år.

Det er en ekstra udfordring, at tilstedeværelsen af leishmania alene ikke er nok til at diagnosticere leishmaniasis eller konkludere, at det

er årsag til alle hundens kliniske tegn. Leishmaniasis er en klinisk diagnose. Ikke alle hunde, der er positive for leishmania, er eller vil blive syge, og netop dette punkt kan være svært at forklare ejerne.

Behandling og forebyggelse

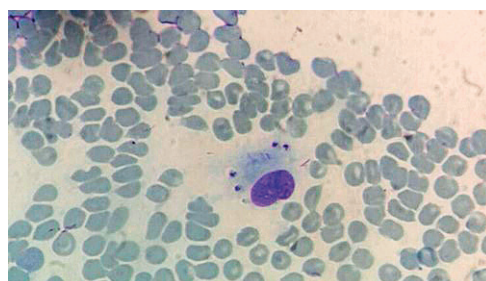
Når først sygdommen er diagnosticeret korrekt, er effektiv behandling afhængig af to lægemidler: Megluminantimoniat og allopurinol (5). Andre alternativer kan omfatte miltefosin, domperidon (6) og nukleotider (7). Desværre er megluminantimoniat og nukleotider ikke tilgængelige i Danmark.

Leishmania-vacciner har vist en høj effektivitet og lav forekomst af bivirkninger, og de markedsføres til brug i Danmark (Letifend, lab Leti; CaniLeish® lab. Virbac). Det anbefales derfor at vaccinere hunden, hvis den rejser til udlandet.

Det er dog vigtigt at huske, at vaccine ikke forhindrer hunden i at blive smittet, så det erstatter ikke brugen af repellerende midler. De mest effektive sandfluerepellerende midler er permethrin som flumetrin eller deltamethrin, der påføres året rundt, enten som pour-on eller som et Halsbånd. ♦

Sydømmens centrale punkter

- Leishmaniasis er en klinisk diagnose. Tilstedeværelse af leishmania er ikke en diagnose.
- Rejsende hunde er i høj risiko.
- Vaccine forhindrer ikke infektion, kun udvikling af alvorlige kliniske tegn.
- Repellerende midler mod sandfluen er vigtige, når der er fare for infektion.
- Positive hunde, selv uden symptomer, skal kontrolleres regelmæssigt.



Figur 2. Et nærbillede af en makrofag, der viser leishmania-organismer.

Referencer

1. Binseild, E.; Larsen, S., et al. *Nord Vet Med*, 1985. Imported canine Leishmaniasis in Denmark.
2. Maia, C.; Cardoso, L. *Veterinary Parasitology*, 2015. Spread of *Leishmaniasis infantum* in Europe with dog travelling.
3. Leishvet guidelines for diagnosing and treating Leishmaniasis infection, www.leishvet.org
4. Lima, T.; Martinez-Sogues, L.; Montserrat-Sangra, S.; Solano-Gallego, L.; Ordeix, L. *Vet Dermatol*. 2019. Diagnostic performance of a qPCR for *Leishmaniasis* on stained cytological specimens and on filter paper impressions obtained from cutaneous lesions suggestive of canine Leishmaniasis.
5. ESCCAP Guidelines, www.esccap.org
6. Gomez-Ochoa, Castillo et al: *Vet Journal*, 2009. Use of domperidone in the treatment of canine visceral Leishmaniasis: a clinical trial.
7. Segarra et al: *Parasites and Vectors*, 2019. Prevention of disease progression in Leishmaniasis infected dogs with dietary nucleotides and active hexose correlated compound.

Current treatments for Leishmaniasis		
Drug	Dosage	Comments
Allopurinol (Zyloric®)	10 mg/Kg BID	Side effects: xanthinuria, urolithiasis ALT/AST rise
P.O		
Domperidone (Motilium®)	0.5 mg/Kg 1 month, 2-4 times/year	Side effects: Galactorrhoea
P.O		
Antimoniate meglumine (Glucantime®)	100 mg/Kg	Nephrotoxicity
S.C		Cutaneous cellulitis
		Not available in DK
Miltefosine (Milteforan(R))	2 mg/kg SID 28 days	GI signs
P.O (use gloves)		
Nucleotides (Impromune®)	1 caps/20 Kg	Not available in DK
P.O		

Tabel 3. Aktuelle behandlinger for leishmania-infektion.