

Южно Казахстанская государственная фармацевтическая
академия

Лейшманиоз

601 группа, интерн: Елемесова А.Б.

Шымкент – 2017г

План

- Введение.
- Определение лейшманиоза.
- Возбудитель лейшманиоза и эпидемиология.
- Классификация.
- Диагноз и дифференциальный диагноз.
- Лечение и профилактика

- **Лейшманиозы** (*Leishmaniasis*) — группа паразитарных природно-очаговых, основном зоонозных, трансмиссивных заболеваний, распространенных в тропических и субтропических странах; вызывается паразитирующими простейшими рода *Leishmania*, которые передаются человеку через укусы москитов из рода *Phlebotomus* в Старом Свете и из рода *Lutzomyia* в Новом Свете.

- Существует 3 основных типа лейшманиоза — **висцеральный** (часто называемый кала-азар и являющийся самой тяжелой формой болезни), **кожный** (наиболее распространенный) и **слизисто-кожный**.
- Возбудителем лейшманиоза является простейший паразит *Leishmania*, который передается при укусе инфицированных москитов.
- Лейшманиоз связан с изменениями в окружающей среде, такими как обезлесение, строительство дамб и ирригационных систем и урбанизация.
- По оценкам, ежегодно происходит 700 000–1 миллион новых случаев инфицирования и от 20 000 до 30 000 случаев смерти.
- Лишь у небольшой доли людей, инфицированных паразитами *Leishmania*, в конечном итоге разовьется болезнь

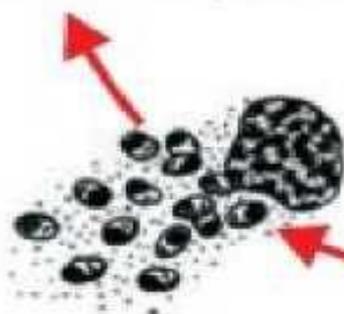
Стадии в организме москита

Стадии в организме человека

Промастиготы делятся в средней кишке и мигрируют в хоботок



Амастиготы трансформируются в промастигот в средней кишке

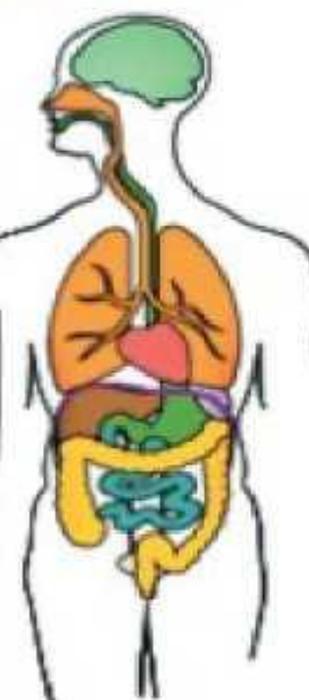


Поглощенная клетка хозяина с амастиготами

Москит питается кровью (вводит промастиготную стадию в кожу)



Макрофаги фагоцитируют промастигот



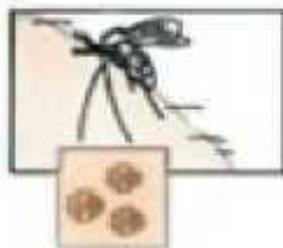
Промастиготы трансформируются в амастигот внутри макрофагов



Амастиготы размножаются в клетках (включая макрофаги) различных тканей



Москит питается кровью (поглощает макрофагов с амастиготами)



Классификация

Клинические формы:

- висцеральный лейшманиоз Старого Света;
- кожный лейшманиоз Старого Света;
- мукозный лейшманиоз Старого Света;
- диффузный кожный лейшманиоз Старого Света;
- висцеральный лейшманиоз Нового Света;
- кожный лейшманиоз Нового Света;
- кожно-слизистый лейшманиоз Нового Света;
- диффузный кожный лейшманиоз Нового Света;
- диссеминированный кожный лейшманиоз;
- посткалаазарный кожный лейшманиоз

По течению:

- острая форма;
- подострая форма;
- хроническая форма

В соответствии с особенностями клиники, этиологии и эпидемиологии:

I. Висцеральный лейшманиоз (кала-азар).

Зоонозные:

- средиземноморско-среднеазиатский (детский кала-азар);
- восточноафриканский (лихорадка дум-дум);
- кожно-слизистый лейшманиоз (лейшманиоз Нового Света, носоглоточный лейшманиоз).

Антропонозный (индийский кала-азар).

II. Кожный лейшманиоз:

Зоонозный (сельский тип болезни Боровского, пендинская язва).

Антропонозный (городской тип болезни Боровского, ашхабадская язва, багдадский фурункул).

Кожный и кожно-слизистый лейшманиоз Нового Света (эспундия, болезнь Бреды).

Эфиопский кожный лейшманиоз.



● **Начальный период:**

- постепенное развитие слабости;
- снижение аппетита; адинамия;
- незначительное повышение температуры тела.

Период разгара:

- подъём температуры тела до 39-40 °С;
- лихорадка принимает волнообразный или неправильный характер, длится от нескольких дней до нескольких месяцев со сменой эпизодов высокой температуры и ремиссий;
- прогрессивное ухудшение состояния больных по мере течения заболевания;
- похудание (вплоть до кахексии);
- проявления геморрагического синдрома: кровоизлияния в кожу и слизистые оболочки, кровотечения из носа, ЖКТ;
- возможны диарея, нарушения менструального цикла, импотенция.

Терминальный период:

- кахексия; падение мышечного тонуса; истончение кожи;
- безбелковые отёки.

Стандартное определение случая висцерального лейшманиоза

Предположительный случай - тяжелое заболевание, сопровождающееся высокой лихорадкой, выраженной интоксикацией и проявляющееся следующими клиническими признаками:

- увеличение селезенки (большая, плотная, безболезненная);
- увеличение печени, фиброз печени;
- увеличение периферических лимфоузлов;
- анемия, гранулоцитопения;
- абсцессы и язвы внутренних органов, полости рта и кишечника;
- кахексия.

Вероятный случай – соответствие предположительному случаю и наличие эпидемиологических предпосылок: проживание или пребывание в стране, неблагополучной по висцеральному лейшманиозу в течение 1-12 месяцев до заболевания, наличие укусов москитов.

Подтвержденный случай – заболевание, соответствующее предположительному и/или вероятному случаю и, по крайней мере, одно из следующего:

- положительная микроскопия костного мозга;
- положительная реакция иммунофлуоресценции;
- положительный иммуноферментный анализ;
- положительная полимеразная цепная реакция.

В гемограмме:

- признаки гипохромной анемии; лейкопения; нейтропения;
- относительный лимфоцитоз; аэозинофилия тромбоцитопения;
- значительное повышение СОЭ;
- пойкилоцитоз; анизоцитоз; анизохромия;
- возможен агранулоцитоз; гипергаммаглобулинемия.

Положительные паразитологические показатели:

- окрашенные мазки из костного мозга, селезенки, печени, лимфатических узлов, крови или культуры организма, полученной из биопсийного или аспирационного материала.

Положительные серологические тесты (РНИФ, ИФА, прямая реакция агглютинации): положительная ПЦР.

Инструментальные исследования:

- ЭКГ (по показаниям);
- рентгенография органов грудной клетки (по показаниям);
- УЗИ органов брюшной полости, почек (по показаниям)

Показатель	Тифопаратифозные заболевания	Висцеральный Лейшманиоз	Милиарный туберкулез	Лимфогранулематоз
Тип лихорадки	В зависимости от стадии – интермиттирующая или постоянная	Волнообразная или неправильного характера	Ремиттирующая	Волнообразная (Пеля-Эбштейна)
Начало	Острое	Постепенное	Постепенное	Постепенное
Селезенка	Плотная, болезненная	Плотная, безболезненная	Плотная	Плотная
Потрясающие ознобы	Редко	Не характерны	редко	Не характерны
СОЭ	Увеличение с 3-й недели	Значительно увеличена	Умеренно увеличена	Ускорена
Лейкоциты	Лейкопения	Лейкопения	Норма	Норма
Лимфоциты	Норма или лимфоцитоз	Относительный лимфоцитоз	Выраженная лимфопения	Умеренная лимфопения
Токсическая зернистость нейтрофилов	Появляется позже	Нейтропения	Нет	Нет
Эозинофилы	Эозинопения	Анэозинофилия	Эозинопения	Эозинофилия

Лечение кожного лейшманиоза:

● Постельный режим

Диета: № 15, обильное питьё.

I. Отсутствие противолейшманиозного лечения (для *L. major* характерно самоизлечение больных, уровень которого > 50% через 6 месяцев).

II. Локальное лечение с тщательным последующим наблюдением показано для пациентов, отвечающих следующим критериям:

- подтвержденная или имеющая веские основания для подозрения инфекция *L. major*;
- менее четырех поражений, требующих немедленного лечения;
- поражения диаметром < 5 см;
- отсутствие потенциально обезображивающих или лишающих трудоспособности поражений (на лице, суставах, на больших пальцах ног, на пальцах рук);
- отсутствие иммуносупрессии;
- возможность последующего наблюдения.

Локальная терапия (*L. major*)

- мазь, содержащая 15% паромомицин/12% метилбензэтониум хлорид, дважды в день в течение 20 дней (УД - А);
- препараты сурьмы, инъецируемые в поражение, 1–5 мл за сеанс + криотерапия (жидкий азот: -195 °С), и то и другое каждые 3–7 дней (1–5 сеансов) (УД - А);
- термотерапия, 1–2 сеанса с локализованным нагревом (50°С в течение 30 секунд) (УД - А);
- препараты сурьмы, инъецируемые в поражение, или криотерапия, два вида лечения применяются независимо друг от друга (УД-В).

Рекомендованный режим системного лечения кожного лейшманиоза Старого Света (*L. Major* [2]):

- флуконазол, 200 мг перорально, ежедневно, в течение 6 недель (УД - А);
- соединения пятивалентной сурьмы, 20 мг $Sb_{5+}/кг$ в день, в/м или в/в, 10–20 дней (УД - D);
- соединения пятивалентной сурьмы, 20 мг $Sb_{5+}/кг$ в день, в/м или в/в, + пентоксифиллин, 400 мг три раза в день в течение 10–20 дней (УД - А).

Рекомендованные режимы лечения висцерального лейшманиоза, вызываемый *L. Infantum* (Центральная Азия) [2]:

1. Липосомальный амфотерицин В: 3–5 мг/кг – суточная доза, путем инфузии, в течение 3–6 дней до суммарной дозы 18–21 мг/кг (В).
2. Соединения пятивалентной сурьмы: 20 мг $Sb_{5+}/кг$ в день, внутримышечно или внутривенно, в течение 28 дней (В).

Стандартные этиотропные лекарства первоочередного выбора в большинстве стран-это: стибоглюконат натрия; меглумин антимолиат.

- суточная доза 20 мг/кг Sb_{5+} (max 850 мг); ежедневно; курс лечения 30 дней

№	Препарат, формы выпуска	Дозирование	Длительность применения	Уровень доказательности
Локальная терапия кожного лейшманиоза				
1	Паромомицин/ метилбензэтониум-хлорид	Мазь 15% паромомицин/ 12% метилбензэтониум-хлорид, наружно, 2 раза в день	в течение 20 дней	A (2,7,8)
2	Стибоглюконат натрия	Вводится в зону поражения, 1–5 мл за сеанс + криотерапия (жидкий азот: -195 °С)	каждые 3–7 дней (1–5 сеансов)	A(2,7,10)
3	Меглюмин антимомиат	Вводится в зону поражения, 1–5 мл за сеанс + криотерапия (жидкий азот: -195 °С)	каждые 3–7 дней (1–5 сеансов)	A (2,7)
Средства для системного лечения кожного лейшманиоза				
4	Стибоглюконат натрия	20 мг Sb ⁵⁺ /кг в день, внутримышечно или внутривенно	в течение 28 дней	D (2,7)
5	Меглюмин антимомиат	20 мг Sb ⁵⁺ /кг в день, внутримышечно или внутривенно	в течение 10–20 дней	D(2,7)
6	Флуконазол	200 мг перорально, ежедневно	в течение 6 недель	A(2,7,9)
Средства для лечения висцерального лейшманиоза				
7	амфотерицин В	3–5 мг/кг – суточная доза, путем инфузии, в течение 3–6 дней до суммарной дозы 18–21 мг/кг	3–6 дней	B (2,3,10,11,13)
8	Стибоглюконат натрия	20 мг Sb ⁵⁺ /кг в день, внутримышечно или внутривенно	в течение 28 дней	B(2,3,11,13)
9	Меглюмин антимомиат	20 мг Sb ⁵⁺ /кг в день, внутримышечно или внутривенно	в течение 28 дней	B(2,3,11,13)

Профилактика и борьба

Для профилактики лейшманиоза и борьбы с ним необходимо проводить комбинированные стратегии, так как передача инфекции происходит в сложной биологической системе с участием человека (хозяина), паразита, москита (переносчика) и в некоторых случаях животного резервуара (хозяина). Основные стратегии включают следующие:

Ранняя диагностика и эффективное ведение случаев заболевания способствуют уменьшению распространенности болезни и предотвращают инвалидность и смерть. Выявление на ранних стадиях и своевременное лечение пациентов способствует снижению уровней передачи инфекции и мониторингу распространения и бремени болезни. В настоящее время есть высокоэффективные и безопасные препараты от лейшманиоза, особенно от ВЛ. Доступ к этим препаратам значительно улучшился благодаря системе ВОЗ по согласованию цен и программе бесплатного предоставления лекарств через ВОЗ.

Борьба с переносчиками особенно в домашних условиях, способствует уменьшению или прекращению передачи инфекции. Методы борьбы включают распыление инсектицидов, использование обработанных инсектицидом сеток, рациональное использование окружающей среды и личную защиту.

Эффективный эпиднадзор за болезнью. Быстрое предоставление данных имеет решающее значение для проведения мониторинга и принятия мер во время эпидемий и в ситуациях с высокими коэффициентами летальности среди получающих лечение пациентов.

Борьба с животными-хозяевами

Социальная мобилизация и укрепление партнерств — мобилизация и санитарное просвещение местных сообществ при проведении эффективных мероприятий, направленных на изменение поведения, и коммуникационных стратегий, адаптированных к местным условиям. Партнерство и сотрудничество с различными заинтересованными сторонами и программами по борьбе с другими трансмиссивными болезнями имеет критически важное значение на всех уровнях.

У 3–10 % леченых пациентов развиваются изменения кожных покровов в виде обесцвеченных пятен и бородавкообразных узелков на лице и разгибательной поверхности конечностей. У пациентов со слизисто-кожным лейшманиозом возможны поражения слизистой носоглотки.

При ранней диагностике лейшманиоза и своевременном лечении выздоравливают более 90 % больных. При отсутствии лечения 95% взрослых и 85% детей погибают в течение 3–20 месяцев.

Источники литературы:

- 1) В.И. Покровский, Г.С. Пак, В.И. Брико. Инфекционные болезни и эпидемиология. Учебник для студентов лечебных факультетов медицинских вузов. «ГЭОТАР-Медиа» 2007.
- 2) Борьба с лейшманиозом. Доклад на заседании Комитета экспертов ВОЗ по борьбе с лейшманиозом, Женева, 22–26 марта 2010 года.
- 3) Методические рекомендации по клинике, диагностике и лечению висцерального лейшманиоза (утверждены Приказом Председателя – Главного государственного санитарного врача Республики Казахстан от 12 ноября 2010 года № 313).
- 4) А.П.Казанцев, Т.М.Зубик, К.С.Иванов, В.А. Казанцев. Дифференциальная диагностика инфекционных болезней. Москва, 2015 г