

Mitt. Österr. Ges. Tropenmed. Parasitol. 10 (1988) 115 - 124

Institut für Allgemeine Hygiene und Tropenhygiene der Universität Göttingen
(Vorstand: Prof. Dr. W. Bommer)

Erfahrungen mit eingeschleppten viszeralen und kutanen Leishmaniosen

**W. Bommer, Eva M. Christophel, U. Kaboth, I. Kortenacker, A. Kuhlencord,
N. Krüger, H. Mergerian, U. Sprotte**

Einleitung

Die ständig wachsende Zahl aus tropischen und subtropischen Ländern nach Deutschland mitgebrachter Infektionskrankheiten ist nicht länger zu übersehen. Ist es schon bedenklich, eine derartige Infektion in den Endemiegebieten wegen der dort nicht seltenen medizinischen Unterversorgung zu erwerben, so ist es ebenfalls gefährlich, eine Tropenkrankheit mit nach Hause zu bringen, weil die Kenntnisse über tropisch-subtropische Erkrankungen, über ihre Diagnose und Therapie bei uns fehlen oder zumindest unsicher sind. Dabei kann von der richtigen und vor allem rechtzeitigen Diagnose sowie von der daraus folgenden Wahl der medikamentösen Behandlung das Leben der Erkrankten abhängen.

Hat sich in letzter Zeit z. B. das Wissen um die Malaria infolge der zahlreichen importierten Fälle wesentlich verbessert — wenn auch noch immer mangelnde Kenntnis und Unsicherheit weit verbreitet sind — so trifft das anfangs Gesagte für seltenere Infektionskrankheiten, wie etwa für die Leishmaniose umso mehr zu. Hier ist der Schwierigkeitsgrad in der Diagnostik mit dem geforderten Erregernachweis in Hautläsionen oder im Knochenmark größer als etwa bei der Malaria, und Krankheitsverlauf wie therapeutische Maßnahmen sind den Ärzten weitgehend unbekannt (1 - 3). Eine unbehandelte Allgemeininfektion (Leishmaniasis visceralis s. Kala Azar) endet in der Regel tödlich. Die metastasierende Form der südamerikanischen Haut-Schleimhaut-Leishmaniose kann zu schweren Gewebszerstörungen und gegebenenfalls zum Tode führen. Die lokal begrenzt bleibende und daher gutartige Form der Hautleishmaniose (Orientbeule, Uta), deren Abheilung sich allerdings über viele Monate hinziehen kann (Jahresbeule), hinterläßt in den meisten Fällen eine Immunität (Tab. 1).

Eine Leishmaniose kann überall dort erworben werden, wo die Überträger (Sandmücken), Phlebotominae der Genera Phlebotomus in der Alten Welt oder Lutzomyia in Süd- und Mittelamerika vorkommen. Für die viszerale Form sind die hauptsächlichsten Endemiegebiete der Mittelmeerraum einschließlich Südeuropa, Indien, Afrika sowie Süd- und Zentralamerika. Die lokal begrenzte kutane Leishmaniasis findet sich außer in den genannten Regionen noch in Südrußland und Nordchina. Die mukokutane metastasierende Leishmanien-Infektion ist auf Süd- und Mittelamerika beschränkt.

TABELLE 1

Erreger	Klinische Formen der Leishmaniose	Geographische Verbreitung
L. donovani:	Kala Azar (viszerale Leishmaniose)	Mittelmeerraum, Afrika, Indien, Süd- und Zentralamerika
L. donovani:	Post-Kala-Azar-Leishmaniod	vorwiegend China, Sudan
L. tropica minor:	Kutane Leishmaniose (Orientbeule, urbane Form)	} Mittelmeer, Südrubland, Afrika, Nordwest-Indien, Nordchina
L. tropica major:	Kutane Leishmaniose (Orientbeule, rurale Form)	
L. tropica:	Lupoide Leishmaniose	Mittlerer Osten
L. peruviana:	Kutane Leishmaniose (Solitärulcus, Uta)	Hochtäler West-Anden
L. garnhami:	Kutane Leishmaniose (Solitärulcus, Uta)	Venezuela
L. brasiliensis panamensis:	Kutane Leishmaniose (Solitärulcus, Uta)	Panama
L. brasiliensis guayanensis:	Kutane Leishmaniose mit lymphogener Metastisierung (Pian bois, Bush yaws)	Guyana, Surinam
L. brasiliensis brasiliensis:	Leishmaniasis tegumentosa (mucocutane Leishmaniose, Espundia)	Feuchtheiße Urwaldniederungen in Zentral- und Südamerika bis Paraguay
L. mexicana mexicana:	Ulcera de los Chicleros (Kaugummissammler-Krankheit, meist auf die Ohrmuschel begrenzt)	Guatemala, Mexiko
L. mexicana amazonensis:	a) Solitärulkus (Uta) b) Leishmaniasis cutanea diffusa	Panama, Venezuela, Brasilien
L. venezolensis L. pifanoi	} Leishmaniasis cutanea diffusa	vorwiegend Venezuela
L. aethiopica:	Leishmaniasis cutanea diffusa	Äthiopien, Sudan

Importierte viszerale Leishmaniose

1. Ein 35 Jahre alter Göttinger Ingenieur war längere Zeit in Saudi-Arabien und Libyen beschäftigt, wo er häufig in den Abendstunden und nachts das Ausladen von Maschinenteilen aus Transportschiffen überwachen mußte. Er erkrankte bereits im Ausland mit heftigen Fieberschüben und Schweißausbrüchen. Zwischenzeitlich bestand Wohlbefinden. In Deutschland wurden Lymphknotenschwellungen sowie eine Hepatosplenomegalie mit einem Milztumor bis ins kleine Becken festgestellt. Die Fieberkurve war innerhalb von 24 Stunden zweigipfelig. Im Blutbild fanden sich eine auffallende Leukopenie sowie eine Trombozytopenie. Nach monatelangen vergeblichen diagnostischen Bemühungen in deutschen Krankenhäusern konnten wir im Sternalpunktat den Infektionserreger nachweisen: Typische 2 - 4µ große zweikernige amastigote Leishmania-Formen vorwiegend im Zytoplasma von Makrophagen (Abb. 1). In der indirekten Immunfluoreszenz konnte ein deutlicher Antikörpertiter gegen *Leishmania donovani* festgestellt und somit die Diagnose auch serologisch bestätigt werden. Die Therapie mit dem fünfwertigen Antimonderivat Pentostam (Na-Stibogluconat, 2 × 15 Injektionen á 0,6 g/die i. v. im Abstand von 14 Tagen) führte zur völligen Ausheilung.

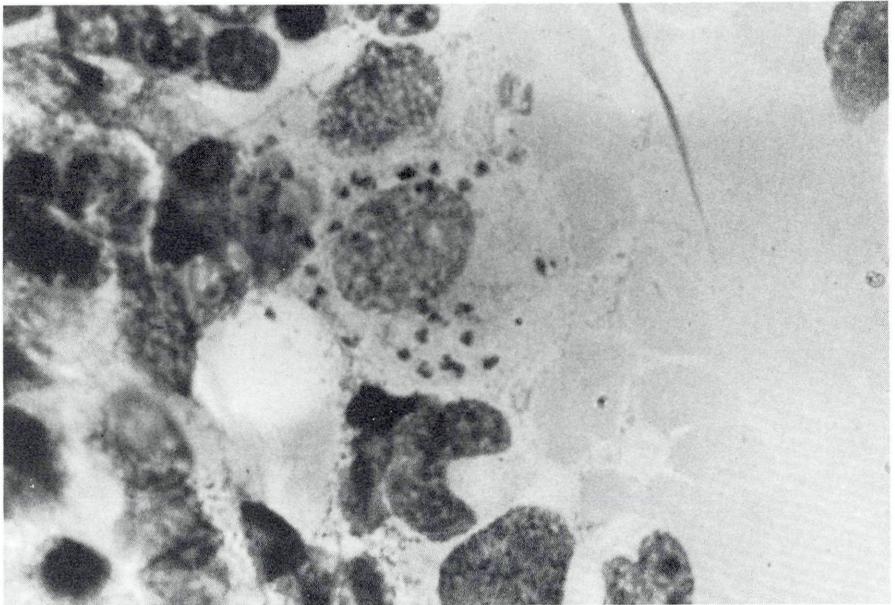


Abb. 1:
Makrophagen mit Leishmanien (Doppelkern!) im Sternalmark eines 35-jährigen Patienten.
Infektion in Saudi-Arabien oder Libyen.

2. Seinen ersten Auslandsurlaub verbrachte ein 32-jähriger Arbeiter aus Göttingen in Jugoslawien, wo er als Gast in einem Dorf wegen der großen Hitze häufig im Schatten alter Mauern lagerte und viele Insektenstiche erhielt. Bekanntlich entwickeln sich die Larven der Sandmücken in Schutt- und Dunghaufen sowie in altem Mauerwerk. Der Betroffene erkrankte nach seiner Heimkehr mit ähnlichen Symptomen wie im ersten Fall beschrieben. Auch bei diesem Patienten wurde viel Zeit im vergeblichen diagnostischen Maßnahmen vertan. Im Knochenmark und im Leber-

punktat konnten eindeutig Leishmanien nachgewiesen werden. Wiederum wurde die Erregerdiagnose durch den Antikörpernachweis bestätigt. Unter Pentostam-Therapie (s. o.) trat Heilung ein.

3. Ein zweijähriges Mädchen, das mit seinen Eltern auf Ibiza lebt, wurde mit den Zeichen einer schweren Allgemeininfektion, Lymphknotenschwellung, Milztumor und Thrombozytopenie in das Göttinger Universitätsklinikum eingewiesen. Im Knochenmark fanden sich reichlich meist freiliegende Leishmanien (Abb. 2) bei gleichzeitigem deutlichen Antikörpernachweis in der Immunfluoreszenz. Auch hier gelang die Heilung mit Pentostam.

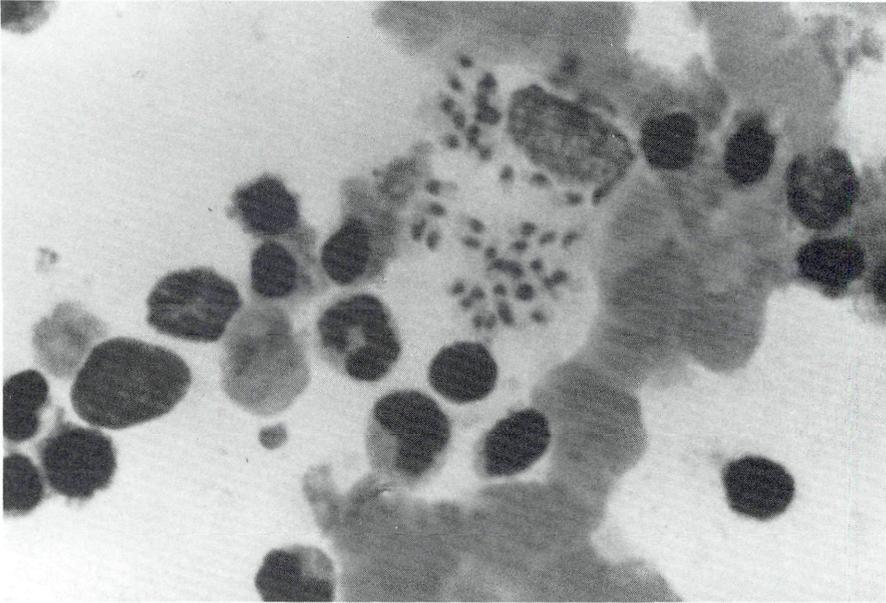


Abb 2:
Freiliegende Gruppe von Leishmanien im Knochenmark eines zweijährigen Mädchens aus Ibiza.

Kutane Leishmaniose

Patienten mit kutanen Leishmania-Herden sind oft bereits wochen- oder monatelang vergeblich mit Salben behandelt worden. Der Erregernachweis in Ausstrichen oder Tupfpräparaten von abgeschabtem oder aspiriertem Gewebsmaterial oder im histologischen Schnitt kann auf Schwierigkeiten stoßen und bedarf größerer Geduld und Erfahrung. Kultivierung auf Kaninchenblut-Agar oder in Schneider's Drosophila-Medium (4), schließlich die Aspirat-Inokulation in Hamster-Nasenschleimhaut können versucht werden. Die Immundiagnostik (5) läßt häufig im Stich: Meist werden nur vage Aussagen erzielt. Ein Montenegro-Hauttest mit Leishmanin (hitzeabgetötete merthiolatfixierte Promastigote bestimmter Leishmania-Stämme) kann hilfreich sein: Ablesung nach 40 - 56 Stunden (positiv: Induration 5 mm oder mehr).

Klinische Berichte zur amerikanischen Haut-Leishmaniose

1. Eine 23 Jahre alte Studentin reist von Februar bis April 1986 durch Mexiko und Guatemala. Ein Insektenstich über dem linken Daumengelenk entwickelte sich bis Juli des gleichen Jahres zu einem 3 cm² großen granulomatösen Ulkus (Abb. 3). Im Wundabstrich waren weder Bakterien, Pilze noch Parasiten nachweisbar. Verschiedene Salbenbehandlungen waren ohne Erfolg. Histologisch konnten zuletzt in wenigen Makrophagen Leishmanien nachgewiesen werden. Da bei der amerikanischen Haut-Leishmaniose grundsätzlich mit einer metastatischen Ausbreitung und der Entwicklung einer gewebserstörenden mukokutanen Leishmaniose z. B. im Nasen-Mundbereich gerechnet werden muß, wurde eine intravenöse Kur mit Natrium-Stibogluconat (Pentostam) (6, 7) durchgeführt, die eine alsbaldige Abheilung des granulomatösen Prozesses zur Folge hatte.



Abb. 3:
Amerikanische Leishmaniose. Granulomatöser Primärherd an der Stelle eines vorausgegangenen Insektenstichs. 23 Jahre alte Studentin. Infektion in Mexiko.

2. Ein 20 Jahre alter Student verbrachte zwei Monate mit Bootfahrten auf den Urwaldflüssen im Mano-Nationalpark in Peru. Im Anschluß an den Abenteuerurlaub entstand ein tiefes, sich bis zu 10 cm² ausbreitendes Ulkus am linken Unterschenkel (Abb. 4). Salbenbehandlungen hatten keinen Erfolg. Nach dreimonatigem Bestehen der eindrucksvollen Hautläsion konnten wir im Wundabstrich typische Leishmanien nachweisen (Abb. 5). Auch in diesem Fall wurde zur Verhütung einer Metastasierung und zur raschen Abheilung eine Therapie mit Natrium-Stibogluconat durchgeführt (2 Kuren zu je 12 Injektionen). Unterstützt wurde die Heilung durch die tägliche lokale Applikation einer 15%-igen Paromomycinsulfat-Salbe (8).



Abb. 4:
Tiefe Ulcerationen am Unterschenkel eines 20-jährigen Studenten, der seine Infektion in Peru erworben hat. Positiver Leishmanien-Nachweis im Wundrandabstrich (vgl. Abb. 5).

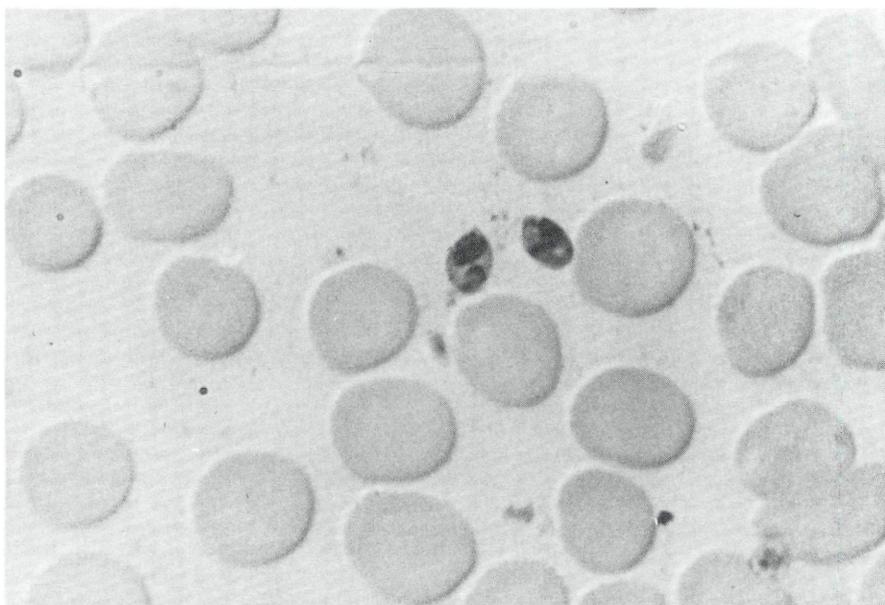


Abb. 5:
Leishmanien mit deutlicher Innenstruktur aus dem Wundrandabstrich einer amerikanischen Leishmaniose (vgl. Abb. 4). Pappenheimfärbung mit Interferenzkontrast unterlegt.

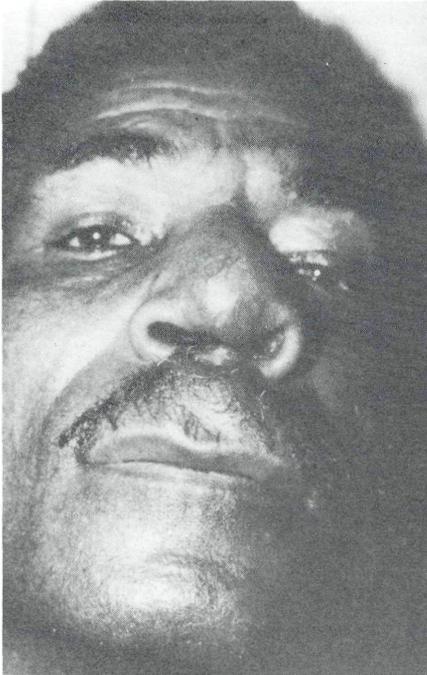


Abb. 6 a:
Mukokutane Leishmaniose im
Nasen-Mund-Bereich: Verlust des
Nasenseptums nach granulomatöser
Einschmelzung



Abb. 6 b:
Deformierender Prozeß im
Mund-Nasen-Bereich bei mukokutaner
Leishmaniose

3. Während eines mehrmonatigen Aufenthaltes (März bis September 1987) in Venezuela und Ecuador trat bei einem 24 Jahre alten Studenten der Forstwirtschaft an der linken Schläfe eine Eiterpustel auf, die langsam an Größe zunahm und ulzerierte. Das Ulkus breitete sich allmählich randwärts aus bis zu einer Größe von 1,5 × 2 cm. Im Oktober 1987 bestand ein scharfbegrenztes, flaches Ulkus mit leicht erhabenem rötlichen Rand. Der Ulkusgrund war mit einer glasig-durchsichtigen Schicht überzogen. Im Abstrichmaterial aus dem Ulkusrand konnten Leishmanien nachgewiesen werden. Die Behandlung erfolgte mit Natrium-Stibogluconat (10 mg/kg Körpergewicht) und bewirkte vollständige Abheilung.

4. Ein 30 Jahre alter Göttinger Primatenforscher hatte sich über ein Jahr (Juni 1985 bis Juli 1986) im Regenwald um Iquitos/Peru zur Beobachtung von Affen in freier Wildbahn aufgehalten. Im Dezember 1986 bestand an einem Handrücken seit bereits sechs Monaten eine 2 cm² große, ulzerierende und verschorfende Hautläsion, die allerdings zum Zeitpunkt der Untersuchung eine gewisse abheilende Tendenz erkennen ließ. Bakterien, Pilze oder Parasiten waren in Gewebsausstrichen aus den Ulkusrändern nicht nachweisbar. Die serologischen Befunde waren unergiebig. Wegen des fehlenden Erregernachweises und der offenbar beginnenden Abheilung verzichteten wir auf eine parenterale Therapie und behandelten lediglich lokal mit Ketoconazol-Creme (9 - 12). In wenigen Wochen trat Abheilung ein.

Die fünfwertigen Antimonderivate wie Natrium-Stibogluconat (Pentostam) oder N-Methylglucamin (Glucantim) sowie alternativ Pentamidin-Isotionat (Lomidin) sind bei viszeraler wie kutaner Leishmaniose im allgemeinen gut wirksam und gut verträglich (3, 6, 7). Nach bereits erfolgter Metastasierung einer amerikanischen Haut-Leishmaniose mit destruierenden mukokutanen Absiedelungen im Mund-Gaumen-Nasenbereich genügen die genannten Heilmittel in der Regel nicht mehr (Abb. 6). Es bleibt als Therapeutikum nur noch Amphotericin B: Infusionen werden in allmählich steigenden Dosen mit zwei bis drei Tagen Abstand jeweils über sechs bis acht Stunden bis zu einer Gesamtdosis von 1500 bis 3000 mg verabfolgt. Ein bis zwei Stunden vor der Infusion wird die orale Gabe von 10 bis 20 mg Prednison empfohlen (Tab. 2).

TABELLE 2
Chemotherapie der Leishmaniose

Pentostam (Na-Stibogluconat):	0,6 g/die i. m. oder i. v. per infusionem, 2 × 15 Injektionen mit 10 - 14 Tagen Abstand.
Glucantim (N-methylglucamin- antimonat):	0,06 - 0,1 g/kg KG jeden 2. Tag i. m. bis 15 Injektionen.
Lomidin (Pentamidinisotionat):	0,002 - 0,004 g/kg KG die i. m. 1 - 3 Kuren zu 15 Injektionen mit 14 Tagen Intervall.
Amphotericin (bei manifester mukokuta- ner Leishmaniose):	Einschleichende Dosierung: 0,1 mg/kg KG → 0,25 → 0,3 → 0,4 mg/kg jeweils in 500 mg Glucose als i. v.-Infusion über 4 - 8 Stunden mit einem Intervall von 2 - 3 Tagen. Nach 10 Infusionen Maximaldosis 1 mg/kg mit den gleichen Abständen über 3 - 8 Wochen bis zu einer Gesamtdosis von 1500 - 3000 mg. 1 - 2 Stunden vor der Infusion 10 - 20 mg Prednison oral. Zu beachten: Kühlkette, Schutz vor Lichteinwirkung auch während der Infusion.
Lokale Therapie bei Haut-Leishmaniosen:	
Paromomycinsalbe:	15% Paromomycinsulfat 12% Methylbenzethoniumchlorid Vaseline
Ketoconazolcreme:	2% Ketoconazol 20% Dimethylsulfoxid (DMSO)

Zusammenfassung

Es wird über drei Fälle importierter viszeraler Leishmaniose (Kala Azar) berichtet, ferner über 4 ebenfalls deutsche Patienten mit amerikanischer Haut-Leishmaniose. Probleme der Diagnose, der Behandlung und der Epidemiologie werden erörtert.

Schlüsselwörter

Leishmaniose, Kala Azar, amerikanische Haut-Leishmaniose, importierte Leishmania-Infektionen.

Summary

3 German cases of visceral Leishmaniasis (Kala Azar) are reported as well as 4 patients with cutaneous Leishmaniasis imported from Latin America. Problems of diagnosis, treatment and epidemiology are discussed.

Key words

Kala Azar, Leishmaniasis cutanea, imported Leishmaniasis in Germany.

Literatur

1. HÖRDER, M., VANEK, E., HEYMER, E. (1979):
In Europa erworbene Kala Azar. Kasuistischer Beitrag unter Berücksichtigung der Epidemiologie und Therapie.
Med. Welt. Bd. 30/Heft 8, 280 - 284.
2. FALKNER VON SONNENBURG, F., KRAMPITZ, H. E., LÖSCHER, Th., PRÜFER, L., WEILAND, G. (1979):
Zur Diagnose eingeschleppter viszeraler Leishmaniosen (Kala Azar).
Münch. med. Wschr. 121, Nr. 42, 1353 - 1356.
3. KURBAN, A. K. (1973):
Behandlung der Haut-Leishmaniose.
Der Hautarzt, 24. Jg., Heft 9, 369 - 372.
4. HENDRICKS, L., WRIGHT, R. (1979):
Diagnosis of cutaneous leishmaniasis by in vitro cultivation of saline aspirates in Schneider's Drosophila Medium.
Am. J. Trop. Med. Hyg. 28 (6), 1979 pp 262 - 964.
5. KRAMPITZ, H. E., WEILAND, G., LÖSCHER, Th., PRÜFER, L. (1981):
Evaluation of Antigens for the Serodiagnosis of Kala-azar and Oriental Sores by means of the Indirect Immunofluorescence Antibody Test (IFAT).
Infection, i. Jg. Vol. 9, 264 - 267.
6. KOERBER, W. A., KOEHN, M. C. JACOBS, P. H., RUSSELL, J. (1978):
Treatment of Cutaneous Leishmaniasis, with Antimony Sodium Gluconate.
Arch. Dermatol-Vol. 114, Aug. 1978.
7. OSTER, Ch., CHULAY, J. D., HENDRICKS, L. D. PAMPLIN III, Ch. L., BALLOU, W. R., BERMAN, J. D., TAKAFUJI, E. T. TROMT, E. C., CANFIELD, C. J. (1985):
American cutaneous leishmaniasis: a comparison of three sodium stibogluconate treatment schedules.
Am. J. Trop. Med. Hyg. pp. 856 - 860.
8. EL-ON, J., GREENBLATT, Ch. L. (1983):
An in vitro model for testing the effect of anti-leishmanial drugs of possible use in tropical treatment, Current Therapeutic Research.
Vol. 33, No. 4, 660 - 669.

9. VIALLET, J., Mc LEAN, J. D., ROBSON, H. (1986):
Response to ketoconazole in two cases of longstanding cutaneous leishmaniasis.
Am. J. Trop. Med. Hyg. 35 (3), pp. 491 - 495.
10. URCUYO, G. F., ZAIAS, N. (1982): Oral Ketoconazole in the Treatment of Leishmaniasis,
International Journal of Dermatology.
Vol. 21, No. 7, 414 - 416.
11. WEINRAUCH, L., LIVSHIN, R., EL-ON? J. (1983):
Cutaneous Leishmaniasis: Treatment with Ketoconazole.
12. WEINRAUCH, L., LIVSHIN, R., EVEN-AZ, Z., EL-ON, J. (1983):
Efficacy of Ketoconazole in Cutaneous Leishmaniasis, *Archives of Dermatology Research* 275 (5), p.
353 - 354.

KORRESPONDENZADRESSE:

Prof. Dr. med. W. Bommer
Institut für Allgemeine Hygiene und Tropenhygiene der Universität Göttingen
Windhausweg 2
D-3400 Göttingen
Bundesrepublik Deutschland

ZOBODAT - www.zobodat.at

Zoologisch-Botanische Datenbank/Zoological-Botanical Database

Digitale Literatur/Digital Literature

Zeitschrift/Journal: [Mitteilungen der Österreichischen Gesellschaft für Tropenmedizin und Parasitologie](#)

Jahr/Year: 1988

Band/Volume: [10](#)

Autor(en)/Author(s): Bommer Wolfgang, Christophel Eva-Maria, Kaboth U., Kortenacker I., Kuhlencord A., Krüger Norbert, Mergerian Hamparsum, Sprotte U.

Artikel/Article: [Erfahrungen mit eingeschleppten viszeralen und kutanen Leishmaniosen. 115-124](#)