

Fallbericht: In Europa erworbene viszerale Leishmaniose

K. Kandel¹, G. Seiberl¹, A. Zotti², H. Auer³, H. Pichler¹

Einleitung Die Leishmaniose ist eine von 6 Infektionskrankheiten denen die WHO besondere Bedeutung zumißt. Die jährliche Inzidenz wurde noch vor einigen Jahren auf 400 000 geschätzt (1), die Zahl der weltweit Infizierten auf 12 Millionen (18). Eine neuere Arbeit geht von 1,5 bis 2 Millionen Neuerkrankungen jährlich aus (12). Die große Streubreite der Zahlenangaben ist auf den hohen Anteil von nicht diagnostizierten, falsch diagnostizierten und nicht gemeldeten Erkrankungsfällen zurückzuführen. Die WHO initiiert und unterstützt zahlreiche Programme, die das bessere Verständnis, die Standardisierung von Diagnostik und Therapie und vor allem die Beschränkung der weiteren Ausbreitung dieser Erkrankung zum Ziel haben. Das geographische Verteilungsmuster umfaßt alle Kontinente mit Ausnahme von Australien. Große Epidemien wurden berichtet aus Bangladesh und Indien, wo zuletzt im Jahre 1977 70.000 bis 100.000 Erkrankte registriert wurden, und aus dem Nordosten und Süden des Sudans, wo sich die Krankheit beginnend mit 1988 unter Flüchtlingen aus der westlichen oberen Nilprovinz ausbreitete (34), mit Erreichen eines Höhepunktes 1993. Endemiegebiete in Afrika sind die Regionen südlich der Sahara und der Osten des Kontinents, in Südamerika vor allem Brasilien (4), in Asien Teile Chinas, Indien und auch der Mittlere Osten und in Europa der gesamte Mittelmeerraum. Krankheitsfälle in Deutschland und Österreich wurden berichtet nach Rückkehr von Aufhalten in Kroatien, Griechenland, Italien, Malta und anderen beliebten mediterranen Urlaubszielen (33, 25, 26, 27). Auch der an unserem Krankenhaus diagnostizierte Fall von viszeraler Leishmaniose wurde in diesem Raum akquiriert.

Kasuistik Eine 52jährige Frau entwickelte erstmals im November 1994 Reizhusten und starke Müdigkeit. Im Jänner 1995 suchte sie wegen subfebriler Temperaturen den Hausarzt auf. Die Verdachtsdiagnose einer Pansinusitis wurde röntgenologisch bestätigt, eine Therapie mit 2x2 g Cefprozidim eingeleitet. Wegen Persistenz der subfebrilen Temperaturen wurde eine stationäre Krankenhausaufnahme veranlaßt und die Therapie auf Clarithromycin umgestellt. Unter den im Rahmen der Durchuntersuchung erhobenen Befunden waren bereits damals eine Leukozytopenie von 2400/ μ l sowie eine milde Hypergammaglobulinämie auffällig.

Die Patientin wurde nach insgesamt 14tägiger Antibiotika Therapie bei klinischer und röntgenologischer Befundbesserung entlassen.

Im Februar 1995 entwickelte sie nächtliches Fieber bis über 38°C verbunden mit starkem Nachtschweiß. Bei negativem Ergebnis der serologischen Untersuchungen auf Mykoplasmen-, Chlamydien-, EBV- und CMV-Antikörper wurde wegen einer jetzt zusätzlich auftretenden Thrombozytopenie eine stationäre Durchuntersuchung zum Ausschluss einer hämatologischen Systemerkrankung veranlaßt. Die Patientin gab bei der Aufnahme einen Gewichtsverlust von 4 kg seit Jahresbeginn an. Bei der klinischen Untersuchung wurde die Milz 3 Querfinger unter dem Rippenbogen getastet. Die Leukozyten waren auf 1800/ μ l gesunken, es bestand eine Anämie von 9,6 g/l Hb bei 3,9 Mio/l Erythrozyten, und auch die Hypergammaglobulinämie zeigte mit 27,3% steigende Tendenz. Die Beckenkammbiopsie ergab bei mäßigem Zellreichtum einen mit Ausnahme einer kräftigen, gering dysplastisch veränderten Erythropoese unauffälligen Befund. Die Patientin wurde ohne endgültige Diagnose entlassen.

Im März klagte sie über abendlichen Schüttelfrost, weiterhin bestehende febrile Temperaturen, Schwäche sowie Dyspnoe. Durch ergänzende serologische Untersuchungen wurden Salmonellen, Brucellen sowie Adeno-, Coxsackie-, FSME-, Herpes simplex-, Influenza A und B-, Parainfluenza- und Varizellen Zoster-Viren als Krankheitserreger weitgehend ausgeschlossen. Ebenso ergab sich kein Hinweis auf Vorliegen einer Erkrankung des rheumatischen Formenkreises. Der von uns erhobene zelluläre Immunstatus ergab keinen Hinweis auf eine Leukämie, zeigte jedoch mit Erhöhung des Anteils an T-Lymphozyten (94%), insbesondere der T-Helfer-Zellen (78%), einer gesteigerten CD4/CD8-Ratio (4,9) sowie Erniedrigung der B-Lymphozyten (2%) deutliche Anomalien. Auf gezieltes Nachfragen gab die Patientin mehrmals jährliche Aufenthalte seit 1993 in einem Gebiet nördlich von Nizza bzw. an der oberitalienischen Adriaküste in der Umgebung von Lignano Pineta an. Der Verdacht auf das Vorliegen einer viszeralen Leishmaniose konnte vorerst serologisch mit einem AK-Titer von 1:128 im indirekten Immunfluoreszenztest und dann auch durch positiven Erregernachweis aus den bereits vorhandenen Knochenmarkspräparaten bestätigt werden. Zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und dem Vorliegen der endgültigen Diagnose lag also ein Zeitraum von fast fünf Monaten.

Die Patientin wurde am 11. 3. 1995 zur Durchführung einer Therapie mit Stibogluconat an unsere Abteilung aufgenommen. Sie befand sich bei der Aufnahmeuntersuchung mit einer Größe von 164 cm und einem Gewicht von 54 kg in leicht reduziertem Ernährungszustand. Auffällig waren gerötete Mundschleimhäute. Die Pulsfrequenz betrug 78/min, der Blutdruck 100/75. Die Leber sowie periphere Lymphknoten waren nicht palpabel, die Milz konnte 3 Querfinger unter dem Rippenbogen getastet werden. Die axillär gemessene Temperatur betrug 36,4°C, war im weiteren Verlauf subfebril und stieg einmalig auch auf 38°C. Der EKG-Befund war völlig unauffällig.

Folgende pathologische Laborparameter wurden erhoben : BSG 56 mm in der 1. Stunde, CRP 38 mg/l, Leukozyten 1360/ μ l, Thrombozyten 129.000/ μ l, Erythrozyten 3,77 Mio/ μ l, Hb 9,1 g/dl, MCV 76,6 fl, MCH 24,2 pg, MCHC 31,5 g/dl, im Differentialblutbild 6 Stabförmige, 52 Segmentkernige, 4 Monozyten, 38 Lymphozyten, 0 Basophile, 0 Eosinophile; Triglyceride 278 μ g/dl, Cholesterin 157 mg/dl, HDL-Cholesterin 11 μ g/dl bei bis dato völlig unauffälligen Blutfettwerten; LDH 309 U/l, Eisen 31 μ g/dl. In der Elektrophorese zeigte sich eine geringgradige Hypalbuminämie mit 53%, eine mit 27,1% deutliche γ -Globulinerhöhung konnte eindeutig auf eine ausschließliche IgG-Erhöhung von 23 g/l zurückgeführt werden.

Routinemäßig durchgeführte Untersuchungen wie Nachweis von okkultem Blut im Stuhl, Harnsediment, HIV- und Luesserologie sowie Thoraxröntgen und kleine Lungenfunktionsprobe ergaben keine Auffälligkeiten.

Eine Therapie mit 2x500 mg Pentostam (Natriumstibogluconat) wurde eingeleitet. Die Körpertemperatur war ab dem 5. Therapietag völlig normal, es kam zum Sistieren der nächtlichen Schweißausbrüche. Zu diesem Zeitpunkt kam es auch zum Auftreten von für 7 Tage persistierenden gastrointestinalen Beschwerden, d. h. leichter Übelkeit sowie Oberbauchschmerzen, die gemeinsam mit dem Anstieg von Lipase und Amylase als Zeichen einer Pankreatitis zu werten

waren. Eine Erleichterung konnte diesbezüglich durch Applikation von Sucralfat, Metoclopramid und Hyoscin erzielt werden. An zwei Tagen wurden geringgradige Arthralgien und Myalgien angegeben. Am 10. Tag der Therapie entwickelte die Patientin ein makulo-papulöses, juckendes Exanthem am Rücken, wobei vom begutachtenden Facharzt kein eindeutiger Zusammenhang mit der verabreichten Therapie hergestellt wurde. Eine eventuell zu erwartende Erhöhung der Leberfunktionsparameter unterblieb ebenso wie ein Thrombopenie. Auffällig war allerdings ein Absinken der Leukozytenzahl bei den Kontrollen am 6. (1500/ μ l) und 7. (1360/ μ l) Therapietag. Im EKG kam es vorerst lediglich zu einer Abflachung der T-Amplitude (1 mV am 5., 0,7 mV am 6. Therapietag) und in weiterer Folge zur Entwicklung einer biphasischen T-Welle in den Brustwandableitungen am 13. Therapietag, am 20.Tag mit deutlichen negativen T-Anteilen.

Wir entließen die Patientin am 22. Tag der Therapie und setzten diese ambulant 10 Tage fort. Die Patientin durchlief also einen insgesamt 30tägigen Therapiezyklus. Ende der 4. Woche kam es in zwei aufeinanderfolgenden Nächten zum Auftreten von Schmerzen im Bereich der Knie- und Schultergelenke, die sich spontan zurückbildeten. Die Patientin ist seitdem subjektiv völlig beschwerdefrei und voll leistungsfähig. Im Rahmen der Nachkontrolle zeigte sich die Milz neun Wochen nach Beendigung der Therapie sonographisch von normaler Größe. Das EKG war zu diesem Zeitpunkt völlig unauffällig mit positiven T-Wellen in den Brustwandableitungen und einer T-Amplitude von 0,15 mV. Der indirekte Immunfluoreszenztest allerdings mit 1:64 und zuletzt im August 1996, also nach über eineinhalb Jahren, mit 1:32 weiterhin positiv. Die Thrombozytenzahlen und das rote Blutbild normalisierten sich bereits unter der Therapie. Im Gegensatz dazu konnte eine vollständige Normalisierung der Leukozytenzahlen mit einem Wert von 4740/ μ l sowie ein unauffälliger zellulärer Immunstatus erst 19 Wochen nach Therapieende beobachtet werden. In der Elektrophorese zeigte sich 4 Wochen nach Therapieende ein normales Verteilungsmuster. Damals bewegten sich auch die infolge der Therapie erhöhten Pankreasenzyme erstmals im Normbereich. Wir konnten allerdings im weiteren Verlauf immer wieder diskrete Erhöhungen ohne klinisches oder sonographisches Korrelat beobachten.

Diskussion

Die Erreger der viszeralen Leishmaniose sind die dimorphen Protozoen *Leishmania donovani*, *Leishmania infantum* und *Leishmania chagasi*, im Säugetier in der amastigoten Form obligat intrazelluläre Parasiten. Kutane und mukokutane Leishmaniosen hingegen werden durch *L. tropica*, *L. major*, *L. mexicana* und *L. brasiliensis* hervorgerufen. Zuletzt wurde allerdings über Fälle von durch *L. tropica* verursachter viszeraler Leishmaniose bei amerikanischen Soldaten der Operation „desertstorm“ berichtet. (19) Und in Israel zeigte der Erreger in einem Fall von klassischem Kala Azar biochemische und serologische Eigenheiten, die einerseits typisch für *L. donovani*, andererseits typisch für *L. tropica* waren, sowie weitere, die von beiden Spezies geteilt werden (22).

Die Übertragung der promastigoten Erreger erfolgt durch Phlebotomen. Die Sandmücken sind schlechte Flieger und bewegen sich hüpfend in einer Höhe von maximal 1 Meter über dem Boden fort. Erregerreservoir sind im Mittelmeerraum hauptsächlich Hunde, in anderen Endemiegebieten aber auch Nagetiere und der Mensch.

Der klinische Verlauf nach Inokulation des Erregers ist im wesentlichen abhängig von der zellulären Immunkapazität des Wirtsorganismus und der Virulenzeigenschaften der einzelnen Leishmanienspezies (23). Typischerweise kommt es im Rahmen der aktiven viszeralen Leishmaniose zu einer reversiblen Suppression der T-Lymphozyten (10) sowie einer Inhibition von Suppressor T-Zellen. Damit unterbleibt die Aktivierung der Makrophagen durch von CD4/Th1-Zellen sezerniertes INF- γ und IL-2 (9).

Die Inkubationszeit der Erkrankung beträgt mehrere Tage bis mehrere Jahre, im Durchschnitt 3 bis 6 Monate. Da unsere Patientin über mehrere Aufenthalte in Endemiegebieten berichtete, läßt sich der Zeitpunkt der Infektion nicht exakt definieren. Über die Entwicklung einer papulären Hautläsion im Sinne eines primären Leishmanioms wird fast ausschließlich aus Afrika berichtet (18).

Unserer Patientin konnte sich jedenfalls nicht an eine derartige Veränderung in Zusammenhang mit einem Insektenstich erinnern. In 90% der Fälle kommt es zum Auftreten der Leitsymptome Fieber, das in unserem Fall nicht den typischen zweigipfeligen Verlauf zeigte, und Splenomegalie. Eine Kombination von Fieber und Hepatosplenomegalie ist nur in etwa 50% der Fälle zu beobachten. Die Verringerung der Zellzahl im peripheren Blut muß keineswegs alle 3 Zellreihen umfassen. In 93% kommt es zum Auftreten einer Anämie, in nur maximal 79% zum Auftreten einer Leukopenie, wobei in 95% ein Wert unter $3000/\mu\text{l}$ und in 75% ein Wert unter $2000/\mu\text{l}$ erreicht wird. In etwa 76% kann eine Thrombozytopenie diagnostiziert werden. Über Veränderungen bezüglich der Blutfette wurde bis dato nicht berichtet. Die in 65-70% der Fälle vorliegende Hypergammaglobulinämie geht wie in unserem Fall hauptsächlich auf eine polyklonale IgG-Erhöhung zurück, seltener kombiniert mit einer IgM-Erhöhung (15, 17, 5).

Bezüglich der Diagnostik gilt, daß primär der Erregernachweis in Ausstrichpräparaten (Färbung nach Wright und Giemsa) anzustreben ist. Dieser ist in Milzpunktaten – einer in Europa kaum praktizierten Methode – in 95% der Fälle, in Knochenmarkspunktaten in 85%, in Leberpunktaten in 75% und in Lymphknotenpunktaten in 60% positiv. (34) Der Erregernachweis im Knochenmark gelingt häufig erst bei wiederholten Begutachtungen. Zufälliger Parasitennachweis bei Routinebefundung ist der Ausnahmefall. Gefordert werden muß daher eine exakte Fragestellung und das Beiziehen eines erfahrenen Begutachters. Die Voraussetzungen für In vitro-Kultivierung auf Schneiderinsektenmedium oder NNR-Agar (Erregerwachstum nach 3 bis 21 Tagen) sind ebenso wie die für Hamsterinokulation nur in wenigen Laboratorien gegeben. Umso größer ist daher die Bedeutung der Immundiagnostik. Eingesetzt werden im wesentlichen ELISA (Sensitivität 98-99%, Spezifität 86-96%, jeweils in Abhängigkeit von der eingesetzten Antigenpräparation) (5) und indirekter Immunfluoreszenztest (Sensitivität 100%, Spezifität 80-98%, ebenfalls in Abhängigkeit von der eingesetzten Antigenpräparation). (6) Falsch positive Ergebnisse treten vor allem auf bei Vorliegen von Chagas-Krankheit, aber auch bei Schistosomiasis, Tuberkulose, Lepra und kutaner Leishmaniose. (23) Positive Titer können, wie in dem berichteten Fall, Monate bis Jahre nach Therapie und Heilung einer viszeralen Leishmaniose persistieren. An der Entwicklung von PCR-Methoden zur Untersuchung von Blut und Biopsiematerial wird gearbeitet (Sensitivität 82-90%, Spezifität 60-100%). Besondere Bedeutung kommt hierbei der Speziesdifferenzierung zu (28, 7, 24, 20, 2, 3).

Die Letalität der unbehandelten viszeralen Leishmaniose beträgt 80-90% (8), häufigste Todesursache ist das Auftreten von Sekundärinfektionen wie Tuberkulose, bakterielle Pneumonie und Shigellenenteritis. Pentavalente Antimonpräparate sind in den letzten 40 Jahren das Therapeutikum der ersten Wahl. (14) Wir entschlossen uns die von der WHO noch 1990 empfohlene Tageshöchstmenge von 850mg Pentostam (Natriumstiboglukonat) zu überschreiten, da bei Unterschreiten einer Dosis von 20 mg/kg zunehmend über die Entwicklung von Resistenzen und das Auftreten von Rückfällen berichtet wird (16, 21, 31). Klinische Symptombfreiheit wird in Übereinstimmung mit unseren Erfahrungen innerhalb einer Woche erzielt, demgegenüber hinken Grössenabnahme der Milz und vor allem Blutbildnormalisierung häufig nach. Die unter der Therapie aufgetretenen EKG-Veränderungen zählen zu den am häufigsten registrierten. Sie stellen kein Abbruchkriterium dar, im Gegensatz zu Arrhythmien und Verlängerung des korrigierten QT-Intervalls. Vom Hersteller nicht als zu erwartende Nebenwirkung angegeben wird die – allerdings auch von anderen Autoren berichtete – Erhöhung der Pankreasenzyme, mit deutlichem Überwiegen der Lipasewerte, zum Teil assoziiert mit deutlichen klinischen Zeichen einer Pankreatitis (13, 11, 32). Über Entstehung eines Exanthems in Zusammenhang mit der Therapie wurde lediglich bei 1 von 40 Fällen von kutaner Leishmaniose in Guatemala berichtet (16). Bekannt ist allerdings das Auftreten von Blutbildveränderungen, die unter Umständen als Krankheitsprogression mißgedeutet werden können (11). Bester Hinweis auf einen Therapieerfolg ist eine mindestens sechsmonatige Symptombfreiheit. (16) Bei ausreichender Dosierung und Therapiedauer liegt die Heilungsrate bei frühzeitigem Therapiebeginn bei etwa 90% (18). Bei Patienten mit zellulären Immundefizienzen wie z.B. HIV-Infizierten muss man in 25% mit primären Therapieversagern und in 40% der Fälle mit

dem Auftreten von Rückfällen rechnen (23). Die möglichen Vorteile einer Kombination von Antimonpräparaten mit γ -INF, nämlich Reduktion von Dosis und Therapiedauer, Heilungserfolge bei primärem Nichtansprechen unter Monotherapie, Vermeiden von Rezidiven, werden kontroversiell diskutiert (32, 29, 30). Weitere Alternativen sind Pentamidin, Amphotericin B, Paromomycin und Ketoconazol (peroral).

Abschließend sei nochmals auf die Bedeutung einer genauen Reiseanamnese hingewiesen. In den meisten Fällen wird erst dadurch der Verdacht auf Vorliegen einer viszeralen Leishmaniose entstehen, der dem behandelnden Arzt helfen wird die richtige Diagnose zu stellen. Nach Aufenthalt in mediterranen Urlaubsgebieten wird man sicher gezielt fragen müssen, da sie dem Patienten in der heutigen Zeit wo Fernreisen in die Karibik und in den Fernen Osten an der Tagesordnung sind unter Umständen nicht berichtenswert erscheinen.

Zusammenfassung Wir berichten über eine 52jährige Patientin, die über Fieber, abendlichen Schüttelfrost, allgemeine Schwäche und Gewichtsverlust klagte. Die Durchuntersuchung ergab die für eine viszerale Leishmaniose typische Befundkonstellation von Splenomegalie, Panzytopenie und Hypergammaglobulinämie. Auf gezielte Befragung gab die Patientin an, sich in den vergangenen zwei Jahren wiederholt in einem Gebiet nördlich von Nizza sowie an der oberitalienischen Mittelmeerküste in der Umgebung von Lignano Pineta aufgehalten zu haben. Nach Vorliegen eines signifikant erhöhten Antikörpertiters gegen *Leishmania donovani* Antigen (IFT 1:128) gelang auch der Erregernachweis in bereits vorhandenen Knochenmarkspräparaten. Unter Therapie mit 2x500 mg Natriumstibogluconat wurde innerhalb von fünf Tagen anhaltende Fieber- und Beschwerdefreiheit erzielt. Die vollständige Normalisierung von Milzgröße und Laborparametern konnte erst 9 bzw. 19 Wochen nach Beendigung der 30tägigen Therapie beobachtet werden. Es kam zu einem Absinken des Antikörpertiters auf 1:64 nach 9 Wochen bzw. 1:32 nach 16 Monaten.

Schlüsselwörter Viszerale Leishmaniose, Status febrilis, Splenomegalie, Panzytopenie, Therapie.

Summary *Casereport : Visceral Leishmaniasis Acquired in Europe*

We present the case of a 52 year old woman who suffered from fever, chills, weakness and loss of weight. Clinical and laboratory examination revealed splenomegaly, pancytopenia and hypergammaglobulinemia, findings typical for visceral leishmaniasis. The patient reported repeated stays in an area north of Nice and at the Italian shore of the Mediterranean Sea in the surroundings of Lignano Pineta. Indirect immunofluorescent antibody testing against *Leishmania donovani* antigen resulted in diagnostic titer elevation (1:128). Repeated examinations of previously taken bone marrow samples confirmed the diagnosis. Therapy with natriumstibogluconate led to defeverescence and improvement of clinical symptoms within five days. The enlargement of the spleen had disappeared 9 weeks after the end of a 30 days treatment. Laboratory parameters appeared normal after 19 weeks. IFT-titers decreased to 1:64 within 9 weeks and to 1:32 within 16 months after the end of treatment.

Key words Visceral leishmaniasis, status febrilis, splenomegaly, pancytopenia, therapy.

Literatur

1. ASHFORD, R. W., DESJEUX, P., DE RAADT, P. (1991):
Estimation of population at risk of infection and number of cases of leishmaniasis.
Parasitology Today 8, 104-105.
2. ADHYA, S., CHATTERJEE, M., HASSAN, M. Q., MUKHERJEE, S., SEN, S. (1995):
Detection of leishmania in the blood of early kala-azar patients with the aid of the polymerase chain reaction.
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 89, 622-624.
3. ANDRESEN, K., GAAFAR, A., EL-HASSAN, A. M., ISMAIL, A., DAFALLA, M. et al. (1996):
Evaluation of the polymerase chain reaction in the diagnosis of cutaneous leishmaniasis due to *Leishmania major*:
a comparison with direct microscopy of smears and sections of lesions.
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 90, 133-135.
4. BADARO, R., JONES, T. C., LORENCO, R., CERF, B. J., SAMPAIO, D. et al. (1986):
A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil.
The Journal of Infectious Diseases 154, 639-649.
5. BADARO, R., REED, S. G., BARRAL, A., ORGE, G., JONES, T. C. (1986):
Evaluation of the micro enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) for antibodies in american visceral leishmaniasis: antigen selection for detection of infection-specific response.
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 35, 72-78.
6. BADARO, R., REED, S. G., CARVALHO, E. M. (1983):
Immunofluorescent antibody test in american visceral leishmaniasis: sensitivity and specificity of different forms of two *Leishmania* species.
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 32, 480-484.
7. BRUIJN, M. H., LABRADA, L. A., SMYTH, A. J., SANTRICH, C., BARKER, D. C. (1993):
A comparative study of diagnosis by the polymerase chain reaction and by current clinical methods using biopsies from colombian patients with suspected leishmaniasis.
Tropical Medical Parasitology 44, 201-207.
8. BRYCESON, A. D. M. (1996):
Leishmaniasis. In *Manson's Tropical Diseases*, 20 th ed. Cook GC, 1213-1245.
9. CARVALHO, E. M., BADARO, R., REED, S. G., JONES, T. C., JOHNSON, W. D. Jr. (1985):
Absence of gamma interferon and interleukin 2 production during active visceral leishmaniasis. *Journal of Clinical Investigation* 76, 2066-2069.
10. CARVALHO, E. M., TEIXEIRA, R. S., JOHNSON, W. D. Jr. (1981):
Cell-Mediated immunity in american visceral leishmaniasis: reversible immunosuppression during active infection.
Infection and immunity 33, 498-502.
11. DAVIDSON, R. N. (1996):
Leishmaniasis. In *Conn's Current Therapy*, 48 th ed. Rakel RE, 102-105.
12. DESJEUX, P. (1996):
Leishmaniasis, Public Health Aspects and Control.
Clinics in Dermatology 14, 417-423.
13. GASSER, R. A., MAGILL, A. J., OSTER, C. N., FRANKE, E. D., GRÖGL, M. et al. (1994):
Pancreatitis induced by pentavalent antimonial agents during treatment of leishmaniasis.
Clinical Infectious Disease 18, 83-90.
14. GRADONI, L., BRYCESON, A., DESJEUX, P. (1995):
Treatment of mediterranean visceral leishmaniasis.
Bulletin of the World Health Organization 73, 191-197.
15. HARMS, G., BIENZLE, U. (1993):
Leishmaniose. In: *Tropenmedizin in Klinik und Praxis*
Lang W Hrsg., 37-53.
16. HERWALDT, B. L., BERMAN, J. D. (1992):
Recommendations for treating leishmaniasis with sodium stibogluconat (Pentostam) and review of pertinent clinical studies.
American Journal of Tropical Medicine and Hygiene 46, 296-306.
17. JEANNEL, D., TUPPIN, P., BRUCKER, G., DANIS, M., GENTILINI, M. (1991):
Imported and autochthonous kala-azar in France.
British Medical Journal 303, 336-338.
18. LOCKSLEY, R. M. (1994):
Leishmaniasis. In: *Harrison's Principles of Internal Medicine*.
13th ed. Isselbacher KJ, Braunwald E, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, Kasper DL, eds. 1994; 896-899.

19. MAGILL, A. J., GRÖGL, M., GASSER, R. A., SUN, W., OSTER, C. N. (1993):
Visceral infection caused by *Leishmania tropica* in veterans of operation desert storm.
The New England Journal of Medicine 328, 1383-1387.
20. NUZUM, E., WHITE, III F., THAKUR, C., DIETZE, R., WAGES, J. et al. (1995):
Diagnosis of symptomatic visceral leishmaniasis by use of polymerase chain reaction on patient blood.
The Journal of Infectious Diseases 171, 751-754.
21. OLLIARO, P. L., BRYCESON, A. D. M. (1993):
Practical progress and new drugs for changing patterns of leishmaniasis.
Parasitology Today 9, 323-328.
22. OREN, R., SCHNUR, L. F., BEN YEHUDA, D., MAYNER, V., OKON, E. et al. (1991):
Visceral leishmaniasis: a difficult diagnosis and unusual causative agent.
The Journal of Infectious Diseases 164, 746-749.
23. PEARSON RD, DE QUEIROZ SOUSA A.
Leishmania Species: Visceral (Kala-azar) , Cutaneous, and Mucosal Leishmaniasis.
In: *Principles and Practice of Infectious diseases*,
4th ed. Mandell GL, Bennett JE, Dolin R, eds. 1995; 2428-2442.
24. PIARROUX. R., GAMBARELLI, F., DUMON, H., FONTES, M., DUNAN, S. et al. (1994):
Comparison of PCR with direct examination of bone marrow aspiration, myeloculture, and serology for diagnosis of
Visceral leishmaniasis in immunocompromised patients.
Journal of Clinical Microbiology 32, 746-749.
25. PITTERMANN, E., KOLLARITSCH, H., WALDNER, R. (1985):
Seltene Ursache für septisches Zustandsbild.
Wiener klinische Wochenschrift 97/3, 107-111.
26. REINCKE M, ALLOLIO B, HACKENBERG, E., COHEN, S. H., WINKELMANN, W. et al. (1990):
In Europa erworbenen viszerale Leishmaniose (Kala-Azar).
Medizinische Klinik 85, 220-223.
27. RUDI, J., RACZ, P., HÖRNER, M., KOMMERELL, B. (1993):
Visceral leishmaniasis (kala-azar) after a visit to the mediterranean region.
The Clinical Investigator 71, 616-619.
28. SMYTH, A. J., GHOSH, A., HASSAN, M. Q., BASU, D., DE BRUIJN, M. H. et al. (1992):
Rapid and sensitive detection of *Leishmania* kinetoplast DNA from spleen and blood samples of kala-azar patients.
Parasitology 105, 183-192.
29. SQUIRES, K. E., ROSENKAIMER, F., SHERWOOD, J. A., FORNI, A. L., WERE, J. B. O. et al. (1993):
Immunochemotherapy for visceral leishmaniasis: a controlled pilot trial of antimony versus antimony
plus interferon.
American Journal of tropical Medicine and Hygiene 48, 666-669.
30. SUNDAR, S., ROSENKAIMER, F., MURRAY, H. W. (1994):
Successful treatment of refractory visceral leishmaniasis in India using antimony plus interferon- γ .
The Journal of Infectious Diseases 170, 659-662.
31. SUNDAR, S., THAKUR, B. B., TANDON, A. K., AGRAWAL, N. R., MISHRA, C. P. et al. (1994):
Clinicoepidemiological study of drug resistance in Indian kala-azar.
British Medical Journal 308, 307.
32. VAN LUNZEN, J., KERN, P., SCHMITZ, J., BRZOSKA, J., FLESENKÄMPER, S. et al. (1993):
Short term Treatment of visceral leishmaniasis of the old world with low dose interferon gamma
and pentavalent antimony.
Infection 21, 362-366.
33. WENZL, H., PETRITSCH, W., DECRINIS, M., SCHREIBER, F., WARNKROSS, H. et al. (1992):
Fallbericht, In Europa erworbene Kala-Azar.
Wiener klinische Wochenschrift 104/24, 757-760.
34. ZIJLSTRA, E. E., ALI SIDDIG, M., EL-HASSAN, A. M., EL-TOUM, I. A., SATTI, M. et al. (1991):
Kala-azar in displaced people from southern Sudan: epidemiological, clinical and therapeutic findings.
Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene 85, 365-369.

Korrespondenzadresse Dr. Karoline Kandel
Kaiser-Franz-Josef-Spital, 4. Med. Abteilung
KundratstraÙ 3
A-1100 Wien · Austria

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: 1997

Band/Volume: [19](#)

Autor(en)/Author(s): Kandel Karoline, Seiberl Gertrude, Zotti A., Auer Herbert, Pichler H.

Artikel/Article: [Fallbericht: In Europa erworbene viszerale Leishmaniose. 89-96](#)