

2.5 Leishmaniasis

von <[Cord Sunderkötter](#)>

Einführung

Protozoen des Genus *Leishmania* verursachen einen Komplex von kutanen und viszeralen Erkrankungen (Leishmaniasis), deren jeweilige Form und Schwere von der *Leishmania* Spezies und bis zu einem gewissen Grad von der Immunantwort des befallenen Individuums abhängen.

Die Leishmaniasis wird nach der Hauptmanifestation in viszerale und kutane Formen eingeteilt, zudem in die Leishmaniasis der Alten und Neuen Welt.

Viszerale Formen

- Viszerale Leishmaniasis (Kala azar) durch die *L. donovani* Gruppe, in Brasilien durch *L. chagasi*.
- Viscerotrope Leishmaniasis durch *L. tropica*. Diese Form wurde erst nach den Golfkriegen erkannt, da ihr Erreger ausschließlich als Erreger der kutanen Form erachtet wurde.

Kutane Formen

- Ulzerierende, selbstlimitierte kutane Leishmaniasis (insgesamt häufigste Form); in der „Alten Welt“ durch *L. major*, *L. tropica*, in der „Neuen Welt“ durch *L. mexicana* (Subgattung *Leishmania*), den *L. braziliensis* und den *L. guyanensis* Komplex (Subgattung *Viannia*)
- Chronisch-rezidivierende Leishmaniasis (v.a. durch *L. tropica*, auch durch *L. (V.) braziliensis*)
- Diffuse (disseminierte) kutane Leishmaniasis (bei geschwächtem Immunsystem) durch *L. (L.) amazonensis*, *L. (L.) mexicana*, *L. (V.) guyanensis*, seltener noch bei Infektion mit *L. aethiopica* in der alten Welt, 3 Tage bis 8 Wochen nach Infektion
- Mukokutane Leishmaniasis (*L. (V.) brasiliensis*, *L. (V.) guyanensis*, *L. (V.) panamensis* ggfs. *L. (V.) peruviana*)

In diesem Kapitel werden die kutane und mukokutane Leishmaniasis besprochen.

Die kutane Infektion mit Leishmanien ist in der Regel bei allen Subspezies zunächst auf die Haut begrenzt.

Übertragen wird die Infektion durch Sandmücken (engl. Sandflies) der Gattungen *Phlebotomus* in der Alten Welt und *Lutzomyia* oder *Psychodopygus* in der Neuen Welt. Die infektiösen promastigoten Leishmanien gelangen bei der Blutmahlzeit aus der Sandmücke in den Wirt. Erregerreservoir sind kleine Säugetiere, aber auch Menschen. Durch die Ausbildung einer zellvermittelten Immunantwort bleibt die Infektion in den meisten Fällen auf den Infektionsort beschränkt und heilt aus. Aufgrund der spezifischen T-Zell-Antwort besteht in immunkompetenten Menschen lebenslange Immunität.

Klinik

Nach der Übertragung durch die Sandmücke entwickelt sich innerhalb von 2 bis 12 Wochen an der Stichstelle aus einer roten Papel ein Knoten (oder eine Plaque, Abb. 1-3), der schließlich ulzeriert. Das Ulkus ist unregelmäßig konturiert, hat leicht erhabene, manchmal hyperkeratotische Ränder und typischerweise oft krustige Beläge. Prädilektionsstellen sind unbedeckte Hautareale. Die Ulzera heilen in der Regel innerhalb zweier Jahre spontan unter Hinterlassung einer flachen Narbe ab.



Abb. 1 Kutane Leishmaniasis, kleinpapulös mit beginnender Ulzeration



Abb. 2 Kutane Leishmaniasis, knotigkrustös



Abb. 3 Kutane Leishmaniasis, plaqueförmig

Die rezidivierende kutane Leishmaniasis tritt in einigen Fällen nach 1 bis 15 Jahren nach der Primärerkrankung auf. In diesem Fall entwickeln sich mehrere Monate

nach Abheilung rötliche, unregelmäßig konturierte, schuppige Papeln in oder um die Primärläsion bzw. Narbe. Die Läsionen enthalten nur wenige Leishmanien (meist *L. tropica* oder *L. (V.) braziliensis*), die spezifische zellvermittelte Immunreaktion auf Leishmanienantigene ist intakt.

Zur disseminierten bzw. diffusen kutanen Leishmaniasis kommt es bisweilen bei Infektion mit *L. aethiopica*, häufiger aber in Mittel- und Südamerika Tage bis 8 Wochen nach Infektion mit *L. (L.) amazonensis*, *L. (L.) mexicana*, *L. (V.) guyanensis*. Bei dieser Erkrankung liegt eine selektive Anergie gegenüber Leishmanienantigenen vor, und ihr klinisches Bild ist gekennzeichnet durch das verstreute Auftreten multipler, nicht ulzierender Knoten mit hoher Parasitendichte.

Bei der mukokutanen Leishmaniasis handelt es sich um eine schwere Erkrankung mit Dissemination von Leishmanien aus den ursprünglich kutanen Herden in die Schleimhäute. Diese Form tritt bei 1-5% der Patienten auf, die an einer kutanen Leishmaniasis v.a. durch *L. (V.) brasiliensis*, aber auch *L. (V.) guyanensis* und *L. (V.) panamensis* und ggfs. auch *L. (V.) peruviana* erkrankt waren und unzureichend oder gar nicht behandelt wurden. Die Herde manifestieren sich meist erst 2 bis 10 Jahre nach der primären kutanen Infektion, wenn diese nur noch an den hinterbliebenen Narben erkennbar ist. Sie geht eher mit einer gesteigerten zellulären Immunreaktion einher. Die Gewebsdestruktion beginnt meist am Nasenseptum mit nachfolgender Perforation. Der Prozess schreitet auf den Nasen-Rachen-Raum, den Pharynx, den Larynx und die Trachea fort. Unbehandelt kommt es häufig durch Destruktion, Superinfektion und Obstruktion zur Schluckunfähigkeit und Kachexie. Unbehandelt ist die mukokutane Form daher mit hoher Letalität behaftet.

Differenzialdiagnosen

Ekthymata (schnellere Entstehung, weniger Keratose), kutane Tuberkulose, atypische Mykobakteriose (Anamnese), tiefe Trichophytie durch zoophile und geophile Fungi.

Diagnostik

Wegweisend sind die Reiseanamnese und der klinische Befund, beweisend der mikroskopische oder kulturelle Erregernachweis. Hierfür entnimmt man Abstrichpräparate vom Rand eines Ulkus (jenseits der nekrotischen Zentren) und färbt diese auf einen Objektträger z. B. nach Giemsa. Höhere Sensitivität haben direkte Abklatschpräparate von Hautbiopsien auf Objektträgern oder die Anlage von Kulturen aus Exsudat oder Gewebebiopsien in geeigneten Medien (Novy-McNeal-Nicolle oder Schneiders Drosophila Medium). Wegen der unterschiedlichen Verlaufsformen und des unterschiedlichen Ansprechens auf die verschiedenen Therapien ist eine Identifizierung der Leishmanienspezies bei Infektionen in Südamerika notwendig und bei Infektionen im Nahen Osten dringend empfehlenswert.

Therapie und Prognose

S1-Leitlinien zur Diagnostik und speziesspezifischen Therapie der kutanen und mukokutanen Leishmaniasis sind derzeit unter Schriftleitung von G. Boecken in Entwicklung und sollen noch in diesem Jahr vorgestellt werden (siehe <http://www.-awmf.org/>). Soweit möglich und angemessen wurden die folgenden Passagen auf Vereinbarkeit mit diesen Leitlinien überprüft.

Nicht jede kutane Leishmaniasis der Alten Welt muss therapiert werden, da die Erkrankung spontan ausheilen kann und im Falle von *L. major* keine größeren Komplikationen zu erwarten sind. Eine früh einsetzende Therapie kann generell die Läsion klein halten und das Risiko einer Superinfektion minimieren. Bei der einfachen kutanen Leishmaniasis der Alten Welt, v.a. mit *L. major*, ist dann aber eine Lokalthherapie meist ausreichend. Auch Patienten, die eine Kontraindikation für eine systemische Therapie aufweisen und schwangere Patientinnen sollten bevorzugt lokal behandelt werden.

Mögliche Lokalthérapien sind:

- Kryotherapie (mit flüssigem Stickstoff per Kontakt die Läsion und einen schmalen Streifen umgebender Haut einfrieren, ggfs 1x danach wiederholen und dann noch einmal einige Tage später (wie bei epithelialen Tumoren)
- Paromomycin (Aminosidinsulfat) 15% in 12% Methylbenzethoniumchlorid. Wirksamkeit gegen *L. major* ist relativ sicher gezeigt worden mit dem Fertigpräparat Leshcutan® (in Israel zugelassen und von dort erhältlich, Firma Teva Pharmaceutical Industries). Anwendung 2x/d über 14 Tage. Oft tritt eine heftige Entzündungsreaktion auf. Es kann gegen *L. major* als ein lokales Mittel der ersten Wahl betrachtet werden. (siehe [Medikamentenprofile](#))
- Exzision (wenn komplette Exzision möglich ist)
- Lokale Wärmeanwendung (55°C für 5 Minuten, am Besten durch den Einsatz von Radiowellen oder auch durch Infrarotlicht).

Eine systemische Therapie sollte bei Vorliegen oder Antizipation von Komplikationen erfolgen, d.h. bei (angelehnt an die in Entwicklung befindlichen S1-Leitlinien) großen oder multiplen (> 3) Läsionen oder bei einer Lokalisation an kosmetisch und funktionell kritischen Hautarealen (z.B. im Gesicht, an Händen, über Gelenken). Außerdem sollte das Bestehen von Satellitenläsionen und das Vorliegen von Grundkrankheiten oder Immunsuppression berücksichtigt werden. Da *L. tropica* die chronisch-rezidivierende Leishmaniasis und nach neuestem Stand auch eine viszerotrope Form verursachen kann, ist bei Infektion mit dieser Spezies eine systemische Therapie möglich oder gar empfehlenswert. Eine systemische Therapie ist auf jeden Fall indiziert bei der rezidivierenden bzw. diffusen kutanen Leishmaniasis. Sie ist auch angezeigt bei der mukokutanen Leishmaniasis und bei der kutanen Leishmaniasis in Südamerika, wenn eine Infektion durch den *L. braziliensis*-Komplex bzw. durch *L. guyanensis*, *L. panamensis* oder auch *L. b. peruviana* nicht ausgeschlossen werden kann, um einen Übergang in die mukokutane Form zu verhindern.

Systemische Therapien

- Pentavalentes Antimon (Meglumin Antimonat oder Stibogluconat Antimon) (20mg/kgKG/d für 10 Tage, gleicht in der Wirksamkeit der bisherigen 20 Tage Therapie) (siehe [Medikamentenprofile](#))
- Pentamidin (ähnlich wirksam wie Antimon, aber auch ähnlich nebenwirkungsreich) (siehe [Medikamentenprofile](#))
- Miltefosin (2,5mg/kgKG/d bzw. für Erwachsene 100-150mg/d für 4 Wochen p.o.), zugelassen für die viszerale Leishmaniasis durch die *L.*

donovani Gruppe (*L. donovani*, *L. infantum*), und für die kutane (und damit auch mukokutane) Leishmaniasis der Neuen Welt (*L. (L.) mexicana* und *L. (V.) braziliensis* Komplex). Nach neueren Berichten scheint Miltefosin auch bei der kutanen Leishmaniasis der Alten Welt wirksam zu sein. Eine Zulassung für *L. major* und *L. tropica* sei in Vorbereitung (siehe [Medikamentenprofile](#)).

- Fluconazol (200mg/d für mindestens 6 Wochen bei *L. major* Infektionen) oder Itraconazol (200mg/d für mindestens 6-8 Wochen, wirksam gegen *L. major*, *L. tropica* in den meisten Endemiegebieten, und ggfs auch gegen *L. braziliensis*): arm an Nebenwirkungen und oral durchführbar.
- Interferon-gamma (einzelne Fallberichte).
- Allopurinol (Berichte bzgl. Wirksamkeit nicht einheitlich).

Literatur

Boecken G (Schriftleiter) und die Leishmanien AG: S1-Leitlinien zur Diagnostik und speziesspezifischen Therapie der kutanen Leishmaniasis in Vorbereitung

Von Stebut E, Sunderkötter C 2007: Kutane Leishmaniasis. Hautarzt im Druck

Zurück zum Inhaltsverzeichnis: [DNO](#)