

Leishmaniosi cutanea diffusa

C. PATRUNO, M.G. FRANCIA, C. COSTA E M. SCALVENZI

RIASSUNTO: **Leishmaniosi cutanea diffusa.**

C. PATRUNO, M.G. FRANCIA, C. COSTA, M. SCALVENZI

La leishmaniosi è una malattia diffusa in molti paesi del mondo e nel bacino del Mediterraneo. L'accresciuto interesse sulle leishmaniosi è dovuto ad una sempre maggiore importanza della medicina dei viaggi e al ruolo opportunistico di leishmania in pazienti immunodepressi, oltre che al persistere dei tradizionali focolai di endemia. In Italia la leishmaniosi è verosimilmente sottostimata in quanto i casi esistenti sono maggiori di quelli dichiarati. Riportiamo un caso di Leishmaniosi cutanea diffusa (LCD), forma non comune, caratterizzata da lesioni cutanee nodulari diffuse.

SUMMARY: **Diffuse cutaneous leishmaniasis.**

C. PATRUNO, M.G. FRANCIA, C. COSTA, M. SCALVENZI

Leishmaniasis (L) is an important public health problem in many countries of the world and in most Mediterranean countries. It is caused by different species and strains of Leishmania. The increased interest in L is due to the importance of travel medicine and the demonstration of Leishmania as an opportunist agent in immunosuppressed individuals, moreover the persistence of traditional endemic foci. However in Italy there is evidence that the actual number of cases is far higher than that notified. We describe a case of diffuse cutaneous leishmaniasis (DCL), a rare anergic variant of leishmanial infection with the characteristic presentation of numerous nodules.

KEY WORDS: Leishmaniosi cutanea - Terapia - Zoonosi.
Cutaneous leishmaniasis - Therapy - Zoonoses.

Introduzione

La Leishmaniosi Cutanea (LC) è una zoonosi causata da circa venti specie diverse di protozoi del genere *Leishmania* e trasmessa dalle punture di almeno trenta diverse specie di flebotomi (1). Ospiti della *Leishmania* sono, oltre agli esseri umani, anche numerosi animali, sia selvatici, soprattutto alcuni roditori, che domestici, in particolare il cane. Normalmente, il flebotomo funge da vettore tra animali infetti e l'uomo. È possibile tuttavia che l'insetto trasmetta la malattia anche direttamente da uomo a uomo. La replicazione della *Leishmania* avviene nei fagociti del derma. In Europa la LC è causata prevalentemente da *Leishmania tropica*, da *Leish-*

mania Major e da *Leishmania infantum* (2). Il decorso classico della malattia è benigno. Inizialmente si presenta con una papula non dolente nel sito della puntura infettante, che evolve rapidamente in un nodulo roseogiallastro. La lesione in fase avanzata è rappresentata da un nodulo ricoperto da squamo-croste, con alone eritematoso e depressione ulcerata centrale. La LC è presente diffusamente nel bacino del Mediterraneo. Secondo stime recenti, l'incidenza globale annua della LC è di circa 1,5 milioni di nuovi casi (3). In Italia, il periodo di maggiore incidenza è quello di ottobre-gennaio, dopo un periodo di 1-3 mesi dal contatto con il flebotomo vettore, che avviene prevalentemente nel periodo estivo. La LC è endemica (4) in alcune regioni (Abruzzo, Marche, Puglia, Calabria, Sicilia, Campania), mentre casi sporadici possono essere osservati su tutto il territorio nazionale. Va però rilevato che per molte Regioni i dati disponibili soffrono di evidente sottotifica, mentre presentano discreta attendibilità i dati relativi ad alcune Regioni dove sono stati attuati, anche solo per periodi limitati, programmi appositi di sorveglianza attiva (Campania, Sicilia e Liguria).

Caso clinico

Viene riportato il caso di un paziente di sesso maschile di 30 anni, immunocompetente, giunto alla nostra osservazione per la presenza di lesioni nodulo-ulcerative multiple delle cosce, non dolenti, parzialmente ricoperte da squamo-croste insorte da due settimane (Fig. 1). Lo striscio, di materiale prelevato dopo aver rimosso la crosta da più lesioni colorato con May-Grunwald-Giemsa (M.G.G.) ed osservato al microscopio ad alto ingrandimento (100 X), risultava positivo per la ricerca delle Leishmanie. Veniva pertanto posta diagnosi di Leishmaniosi Cutanea Diffusa (LCD) e quindi iniziata terapia intra- e perilesionale di antimoniato di N-Metilglutamina in modo da permeare completamente i noduli e la cute circostante apparentemente sana, con frequenza settimanale per complessive 6 settimane. Alla seconda iniezione il paziente si presentava con una nuova lesione papulo-pustolosa localizzata al viso (Fig. 2), sulla quale veniva praticato un nuovo esame citodiagnostico che risultava positivo per la ricerca delle Leishmanie; anche per questa lesione veniva praticata la terapia. Pur avendo ottenuto la guarigione, per la frequente recidività di questa patologia il paziente al momento è in follow-up.

Discussione e conclusioni

La leishmaniosi è una malattia molto diffusa, tale da rappresentare una vera preoccupazione per l'Organizzazione Mondiale della Sanità, che ha messo a punto un piano internazionale di sorveglianza per controllarla. La leishmaniosi cutanea diffusa (LCD) è una forma non comune caratterizzata da lesioni cutanee nodulari e ulcerative diffuse che ricordano quelle della lebbra lepromatosa. Sarebbe stato riscontrato uno specifico difetto dell'immunità cellulo-mediata verso la leishmania (5). In questa forma, a differenza della leishmaniosi cutanea (LC), non c'è possibilità di guarigione delle lesioni senza terapia e in ogni caso c'è una tendenza alla recidività. Lesioni multiple possono verificarsi dopo punture infettive multiple, autoinoculazione accidentale o diffusione metastatica. La lesione iniziale è una papula che si estende con ulcerazione centrale e che spesso sviluppa un bordo iperpigmentato dove sono concentrati i parassiti intracellulari. Le ulcere sono indolenti e non causano sintomi sistemici; possono guarire spontaneamente dopo diversi mesi e lasciano una cicatrice depressa. Il decorso successivo dipende dal ceppo di appartenenza del microrganismo infettante e dallo stato immunitario dell'ospite infettato (5).

La diagnosi differenziale va posta nei confronti della sarcoidosi, del lupus volgare, dei granulomi micotici e di affezioni proliferative istiocitarie e linfocitarie. I



Fig. 1 - Lesioni nodulo-ulcerative multiple delle cosce.



Fig. 2 - Lesione papulo-pustolosa localizzata al viso.

derivati dell'antimonio pentavalente, la N-metilglutamina antimoniato ed il sodio stibogluconato, somministrati per via intralesionale o sistemica, sono il cardine della terapia della leishmaniosi. Utilizzati soprattutto in Europa, offrono validi risultati a basso costo e con scar-

si effetti collaterali sistemici. Tuttavia la N-metilglucamina antimonio, in Italia, non è più reperibile per uso umano, ma soltanto per uso veterinario. Il sodio stibogluconato può essere somministrato per iniezioni intralesionali settimanali al dosaggio massimo di 1 mg/kg/die. Le iniezioni devono essere effettuate in sede intralesionale e perilesionale (2-3 cm dal bordo), per almeno sei settimane o fino a guarigione clinica. Talvolta è necessario, nelle forme cronicizzate, far seguire infiltrazioni di un cortisonico (triamcinolone) per eliminare la reazione granulomatosa, soprattutto quando la lesione persiste da lungo tempo (6). La crioterapia invece, nonostante il largo utilizzo, ha un'efficacia piuttosto bassa (tasso di curabilità del 30%) ed è spesso gravata da inestetici esiti ipopigmentati (7). La leishmaniosi è una malattia sottostimata e sottovalutata sia per la sintomatologia, a volte variabile e comunque non così marcata, sia per l'insufficiente conoscenza della malattia da parte di molti operatori medici, ma soprattutto per la tendenza alla guarigione spontanea della forma cutanea

semplice. È importante poi ricordare che i casi di malattia conclamata, sia viscerale che cutanea, rappresentano solo una piccola parte dei reali casi di interazione umana con il parassita: questo fatto può essere facilmente rilevato con l'intradermoreazione specifica, che è in grado di rivelare ogni infezione pregressa. In focolai endemici la positività alla leishmania aumenta con la classe d'età, potendo raggiungere il 43% dei soggetti tra 45 e 55 anni. Inoltre sembra che il numero annuo dei casi umani reali in Italia sia assai superiore a quanto risulta dalla notificazione passiva; e ciò è dimostrato anche dalla ricerca attiva fatta in Campania, che ha portato i casi annui da 2 a 40. A riprova della diffusione dell'infezione basti pensare che presso il laboratorio della Clinica Dermatologica dell'Università di Napoli "Federico II" nel primo trimestre del 2009 sono stati diagnosticati 12 casi di leishmaniosi cutanea. La LC deve essere sempre sospettata in tutti i soggetti che vivono o provengono da zone endemiche, laddove presentino lesioni papulo-nodulari in sedi esposte.

Bibliografia

1. GRADONI L, GRAMICCIA M, KHOURY C, MAROLI M. (Dipartimento di Malattie Infettive, Parassitarie ed Immunomediate dell'Istituto superiore di Sanità) *Linee guida per il controllo del serbatoio canino della leishmaniosi viscerale zoonotica in Italia*. Rapporti Istisan, marzo 2004, 04/12.
2. GRADONI L. *Recenti sviluppi nella terapia delle leishmaniosi*, Ann Ist Super Sanità, vol. 37, n. 2 (2001).
3. DESEJEUX P. *Leishmaniasis: public health aspects and control*. Clin Dermatol 1996; 14:417-23
4. RICCIARDI F, SILVESTRI A, MACCIOMEI MC. *Leishmaniosi cutanea atipica: un interessante caso clinico*, G Ital Dermatol Venereol 2002; 137:353-8.
5. MELBY PC. *Recent developments in leishmaniosis*, Curr Opin Infect Dis 2002; 15:485-490.
6. SACCABUSI S, ENA P, SATTÀ G. *Leishmaniosi cutanea: nuova tendenza all'atipia clinica in un'area di endemia*, G Ital Dermatol Venereol 2000; 135:715-7
7. HEPBURN NC. *Management of cutaneous leishmaniosis*, Curr Opin Infect Dis 2001; 14:151-154.

Per richiesta estratti:

M. Scalvenzi
Università degli Studi di Napoli "Federico II"
Dipartimento di Patologia Sistemica Medico-Chirurgica
Sezione di Dermatologia Clinica, Allergologia e Venereologia
Via S. Pansini, 5
80131 Napoli
E-mail: Scalvenzi@unina.it