

# Wybrane choroby wywołane przez pierwotniaki

## Selected diseases caused by protozoa

lek. Michał Szczepanek<sup>1</sup>, lek. Aleksandra Buczek<sup>1</sup>, lek. Katarzyna Adamczyk<sup>1</sup>,  
prof. dr hab. n. med. Ligia Brzezińska-Wcisło<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Katedra i Klinika Dermatologii, Wydział Lekarski w Katowicach, Śląski Uniwersytet Medyczny w Katowicach  
Kierownik Kliniki: prof. dr hab. n. med. Ligia Brzezińska-Wcisło

PDF TEXT [www.gabinetprywatny.pl](http://www.gabinetprywatny.pl)

■ **Słowa kluczowe:** leishmanioza, toksoplazmoza, rzęsistkowica, pełzakowica, choroba Chagasa. **Streszczenie:** Infekcje pierwotniakami są znaczącym problemem zdrowotnym i ekonomicznym, zwłaszcza w krajach tropikalnych. Niektóre z nich, takie jak toksoplazmoza, która może być niebezpieczna dla osób z obniżoną odpornością i powodować uszkodzenie płodu, oraz rzęsistkowica – powszechna choroba przenoszona drogą płciową, występują na całym świecie, także w Polsce. Leishmanioza jest szeroko rozpowszechniona m.in. w krajach basenu Morza Śródziemnego, częstego kierunku turystycznego. Pełzak czerwony wywołujący pełzakowicę to problem głównie krajów tropikalnych, gdzie jest przyczyną znacznej śmiertelności. Infekcje pierwotniakami powinny być uwzględnione w diagnostyce różnicowej chorób skóry, zwłaszcza u osób podróżujących z krajów rozwijających się oraz u osób z obniżoną odpornością. Znajomość objawów, obszarów występowania chorób oraz dodatkowe badania diagnostyczne są kluczowe dla właściwego rozpoznania. W tej pracy opisano skórne objawy wybranych chorób wywołanych przez pierwotniaki oraz metody ich diagnostyki i leczenia.

■ **Keywords:** leishmaniasis, toxoplasmosis, trichomoniasis, amebiasis, Chagas disease. **Abstract:** Protozoan infections are a significant health and economic problem especially in tropical countries. Some of them, such as toxoplasmosis, which may be dangerous for people with immune deficiency and cause fetal damage and trichomoniasis – a common sexually transmitted disease are widespread throughout the world, including in Poland. Leishmaniasis is widespread, also in the Mediterranean countries – a frequent tourist destination. The dysentery is a problem mainly in tropical countries where it causes significant mortality. Infection with protozoa should be included in the differential diagnosis of skin diseases, especially in travelers, in developing countries and in immunocompromised people. Knowledge of symptoms, areas of occurrence and additional diagnostic tests are crucial for proper diagnosis. This article describes the skin symptoms of selected diseases caused by protozoa and methods of their diagnosis and treatment.

## ■ Wprowadzenie

Infekcje pierwotniakami są znaczącym problemem zdrowotnym i ekonomicznym, zwłaszcza w krajach tropikalnych, lecz niektóre z nich są rozpowszechnione także w Polsce. Ich znaczenie rośnie m.in. ze względu na masową turystykę i migrację ludności oraz szerzenie się zakażeń HIV. Poniżej opisano skórne objawy wybranych chorób wywołanych przez pierwotniaki oraz metody ich diagnostyki i leczenia.

## ■ Toksoplazmoza

To choroba wywoływana przez pierwotniaka *Toxoplasma gondii* rozpowszechnionego na całym świecie. W Polsce u ok. 40% kobiet ciężarnych wykrywa się przeciwciała przeciwko *T. gondii* [1]. Żywicielem ostatecznym *T. gondii* są kotowate – pasożyt obecny jest w ich przewodzie pokarmowym. Żywicielami pośrednimi są ssaki oraz ptaki. Choroba jest przenoszona na człowieka przez spożycie zanieczyszczonego oocy-

tami pokarmu albo przez spożycie niedogotowanego mięsa, czy też mleka zawierającego cysty z bradyzoitami. Możliwa jest transmisja przełożkowa, przez preparaty krwiopochodne i przeszczepienia narządów. Objawy zależą od stanu odporności chorego. U chorych bez zaburzeń odporności zakażenie przebiega najczęściej bezobjawowo, a u ok. 10% powoduje objawy grypopodobne z limfadenopatią [2]. Objawy ustępują w ciągu kilku tygodni, lecz pasożyt pozostaje nieaktywny w postaci cyst w mięśniach szkieletowych, sercu, mózgu lub oczach. U chorych z zaburzeniami odporności zakażenie pierwotne bądź częściej reaktywacja zakażenia może powodować chorobę ogólnoustrojową – najczęściej zapalenie mózgu, zapalenie siatkówki i naczyńówki, ale także zapalenie płuc, mięśnia sercowego, wątroby [3].

U ciężarnych infekcja w czasie ciąży może przenieść się na płód i spowodować poronienie, urodzenie martwego płodu lub dziecka z toksoplazmozą wrodzoną. Największe ryzyko transmisji istnieje w późnej ciąży, natomiast infekcja powoduje najcięższe uszkodzenia we wczesnej ciąży [2]. Najczęściej u noworodków po urodzeniu nie występują objawy. Do objawów wrodzonej postaci choroby należy m.in.: zapalenie siatkówki i naczyńówki z upośledzeniem widzenia, głuchota, małogłowcie, wodogłowcie, upośledzenie umysłowe, drgawki, hipotrofia, anemia, hepatosplenomegalia, żółtaczka.

Skórne manifestacje w infekcji wrodzonej to krwotoczne, martwicze grudki głównie na tułowie. W nabytej postaci choroby występują zmiany przypominające pokrzywkę, osutki plamiste, grudkowe, pęcherzyki [4].

## Diagnostyka

Diagnoza polega na wykryciu przeciwciał w klasie IgG i IgM. Trofozoity można uwidocznić w biopsji skóry oraz we krwi i w płynie mózgowo-rdzeniowym (CSF). Możliwe jest też wykrycie materiału genetycznego pasożyta z wykorzystaniem PCR. Zalecane jest oznaczenie prze-

ciwciał przeciwko *T. gondii* u ciężarnych na początku ciąży, a w razie wyniku ujemnego powtórzenie oznaczeń, aby wykryć ewentualną serokonwersję.

## Leczenie i profilaktyka

W leczeniu wrodzonej infekcji i u chorych z obniżoną odpornością najbardziej efektywna jest sulfadiazyna (500 mg 4 razy na dobę u dorosłych) z pirymetaminą (75 mg raz na dobę u dorosłych). U pacjentów z alergią na sulfonamidy można stosować klindamycynę. U ciężarnych w celu profilaktyki toksoplazmozy wrodzonej stosuje się spiramycynę do czasu potwierdzenia inwazji płodu, po potwierdzeniu inwazji stosuje się sulfadiazynę z pirymetaminą [2].

Prewencja polega na: unikaniu spożywania surowego mięsa lub niepasteryzowanego mleka, dokładnym myciu rąk i narzędzi kuchennych po kontakcie z nimi, myciu warzyw i owoców, dokładnym myciu rąk po kontakcie z kotem, codziennym myciu kuwet (czynności tej nie powinny wykonywać kobiety w ciąży), używaniu rękawic podczas prac w ogrodzie i myciu rąk po kontakcie z ziemią zanieczyszczoną kociami odchodami [5].

## Rzęsistkowica

Rzęsistkowica jest najczęstszą niewirusową chorobą przenoszoną drogą płciową na świecie. Szacuje się, że zapadalność roczna wynosi ok. 180 mln [6], a 8,1% kobiet i 1% mężczyzn na świecie jest zarażonych *Trichomonas vaginalis* (TV) [7]. TV jest uwicionym, owalnym pierwotniakiem, który zakaża nabłonek dróg rodnych, męską cewkę moczową i prostatę. Człowiek jest jedynym gospodarzem. Infekcja może przetrwać u kobiet przez długie miesiące, u mężczyzn generalnie krócej, poniżej 10 dni. Pierwotniaki mogą przeżyć w wilgotnym środowisku kilka godzin poza organizmem. Okres inkubacji wynosi od 4 do 28 dni [8]. U większości kobiet i mężczyzn infekcja przebiega bezobjawowo. Najczęstszymi objawami u kobiet są cuch-

nące żółto-zielone upławy, świąd, podrażnienie sromu, dysuria, ból podczas stosunku płciowego. Zapalenie szyjki macicy objawia się obecnością punkcikowatych krwawień, tworząc obraz szyjki truskawkowej; pH pochwy wynosi powyżej 4,5 [6]. U większości mężczyzn infekcja przebiega bezobjawowo. Może pojawić się niewielka wydzielina z cewki oraz dysuria.

Objawy ustępują po około kilku tygodniach, nawet bez leczenia, ale chory może zarażać partnerki seksualne. Nielezione zakażenie może spowodować infekcję przydatków i endometrium, prowadzącą do bezpłodności, zapalenie gruczołu Skenego i Bartholina. U mężczyzn zakażenie TV może doprowadzić do zapalenia najądrza, prostaty, a w konsekwencji może być przyczyną obniżenia płodności. U ciężarnych może przyczynić się do niskiej wagi urodzeniowej płodu, przedwczesnego pęknięcia błon płodowych, porodu przedwczesnego. Rzęsistkowica zwiększa ryzyko zakażenia HIV [7]. Częste są koinfekcje innymi chorobami przenoszonymi drogą płciową.

## Diagnostyka

W diagnostyce wykorzystuje się bezpośrednie badanie mikroskopowe wymazów z cewki moczowej, pochwy lub szyjki macicy. U mężczyzn wyniki bezpośredniego badania mikroskopowego są częściej fałszywie ujemne. Hodowla charakteryzuje się lepszą czułością [6]. Możliwe jest wykrywanie DNA TV z wykorzystaniem PCR. TV można identyfikować za pomocą immunofluorescencji bezpośredniej lub ELISA.

## Leczenie i profilaktyka

Leczeniem z wyboru jest metronidazol 2 g w jednorazowej dawce lub alternatywnie 2 razy dziennie po 500 mg przez 7 dni. Schemat alternatywny jest skuteczniejszy w leczeniu rzęsistkowicy u kobiet [9]. Do skutków ubocznych zalicza się m.in. ból głowy, spadek apetytu, metaliczny posmak w ustach, nudności i wymioty. Przyjmowanie leku wraz z alkoholem może wywołać reakcję disulfiramową. Lek może być sto-

sowany w ciąży i podczas karmienia piersią. Alternatywnie u kobiet nieciążarnych można stosować tynidazol lub ornidazol [7]. Niezbędne jest leczenie empiryczne partnerów seksualnych pacjentów z TV oraz unikanie kontaktów seksualnych do czasu wyleczenia.

Zapobieganie chorobie polega na unikaniu ryzykownych zachowań seksualnych i stosowaniu prezerwatyw.

## Leiszmanioza

Leiszmanioza to choroba wywoływana przez pierwotniaki z rodzaju *Leishmania*. Jest szeroko rozpowszechniona na wielu kontynentach, m.in. w krajach basenu Morza Śródziemnego (Portugalia, południowa Francja, Hiszpania, Włochy, Sycylia, Bułgaria, Turcja, Grecja, Kreta, kraje byłej Jugosławii) [10,11], Afryce, Azji i Ameryce Południowej. Szacunki mówią o ok. 12 mln zarażonych i ok. 1,5 mln nowych zachorowań rocznie [12]. Wektorem zakażenia są muchy piaskowe z rodzaju *Phlebotomus* (Stary Świat) lub *Lutzomyia* (Ameryka). Zarażona samica owada infekuje żywiciela posiadającą wić, zewnątrzkomórkową postacią promastigota, która po sfagocytowaniu przez makrofag zamienia się w amastigota, gdzie namnaża się wewnątrzkomórkowo, powodując rozpad komórki. Uwolnione amastigota infekują inne makrofagi i mogą być pobrane wraz z krwią przez muchę piaskową, zarażając ją. W jelicie owada amastigota przekształcają się w promastigota, które mogą zostać przeniesione na kolejnego żywiciela. Rezerwuarami dla różnych gatunków *Leishmania* są m.in. psy, gryzonie, oposy, góraliki, lisy, konie, szopy [13]. Wyróżnia się cztery główne postaci zakażenia: skórna, rozsianą skórna, skórno-śluzówkową i trzewną. Na przebieg choroby wpływa odpowiedź immunologiczna zależna od komórek Th1, wydzielających IFN-gamma i IL-2. Jej nasilenie jest związane z gatunkiem pasożyta.

**Skórna leiszmanioza (CL)** Starego Świata jest wywoływana przez *L. tropica*, *L. major*, *L. aethiops*, *L. infantum*, natomiast w Amery-

ce głównie przez *L. mexicana*. 90% osób chorych na postać skórą to mieszkańcy Afganistanu, Brazylii, Iranu, Peru, Arabii Saudyjskiej i Syrii, ale zachorowania notuje się także w krajach basenu Morza Śródziemnego [11,6]. W miejscu ukąszenia po ok. 2-4 tygodniach rozwija się rumieniowa, powiększająca się w ciągu tygodni grudka, często na twarzy, szyi lub ramionach. Następnie przekształca się w niebolesne owrzodzenie z czerwono-fioletowym brzegiem. Mogą wystąpić zmiany satelitarne, regionalna limfadenopatia, guzki podskórne. U pacjentów z obniżoną odpornością zmiany mogą przyjmować postać okrągłych, nieowrzodziały guzków. Charakterystyczne dla *L. mexicana* jest zajęcie ucha, tzw. *chiclero ulcers* [6]. Zmiany goją się samoistnie z wytworzeniem atroficznej blizny po ok. 2-6 miesiącach. Należy je różnicować m.in. z czyrakiem, niesztowicą, mykobakteriozami, sporotrychozą, wrzodami tropikalnymi, piodermią zgorzelinową, chłoniakami, rakiem podstawnokomórkowym [6].

**Rozsiana anergiczna leiszmanioza skórna (DCL)** spowodowana przez *L. aethiops* i *L. braziliensis* cechuje się obecnością licznych nieowrzodziały guzków symetrycznie na twarzy i kończynach. Obraz może przypominać „Iwiał twarz” w przebiegu trądu. Diagnostyka różnicowa obejmuje trąd, manifestację skórą białaczki, ziarniniaka grzybiastego [4].

**Leiszmanioza skórno-śluzówkowa (MCL)** jest najczęściej związana z zarażeniem *Leishmania braziliensis*. Zmiany oprócz zajęcia skóry, po 1-2 latach od wygojenia zmiany pierwotnej, mogą objąć śluzówki. Najczęściej zajęta jest przegroda nosa i górna warga – może to prowadzić do zniszczenia przegrody nosa; twarz chorego przypomina twarz tapira. Rzadziej choroba obejmuje jamę ustną i gardło. Zmiany należy różnicować z blastomykozą, rakiem kolczystokomórkowym, chłoniakiem, piodermią zgorzelinową [4].

**Leiszmanioza trzewna, inaczej kala-azar (VL)**, jest spowodowana zajęciem układu siateczkowo-śródbłonkowego szpiku kostnego

go, śledziony i wątroby. Ponad 90% przypadków VL występuje w Bangladeszu, Brazylii, Etiopii, Indiach i Sudanie [14]. Czynniki etiologicznymi są *L. donovani* w Indiach i Afryce, *L. infantum* w krajach basenu Morza Śródziemnego, *L. chagasi* w Ameryce Południowej. Okres inkubacji wynosi od 1 do 36 miesięcy [4]. Objawy choroby to: gorączka, rozbicie, utrata masy ciała, powiększenie węzłów chłonnych, hepatosplenomegalia, niedokrwistość, trombocytopenia, leukopenia. Powikłaniami mogą być: krwotok z przewodu pokarmowego, obrzęki obwodowe, ostra niewydolność nerek, wtórna infekcja. Zmiana pierwotna ma postać grudki lub guzka w miejscu wniknięcia pierwotniaków. Na skórze mogą wystąpić niespecyficzne objawy, takie jak żółtaczka, łamliwe włosy, wybroczyny, suchość skóry. Do charakterystycznych zmian należą szare wykwity plamiste. W przypadku niepodjęcia leczenia większość chorych umiera [15]. U chorych zakażonych HIV objawy mogą nie być typowe, choroba przebiega ze słabszą odpowiedzią na leczenie i większą śmiertelnością [16,17].

U niektórych pacjentów po przebyciu leiszmaniozy trzewnej może się rozwinąć leiszmanioza skóry, w następstwie kala-azar (ang. *postkala-azar dermal leishmaniasis*, PKDL). Objawami są odbarwione plamy, zmiany rumieniowe, guzki, rzadko owrzodzenia (zwykle na twarzy i kończynach).

## Diagnostyka

Diagnoza może zostać postawiona na podstawie obrazu klinicznego i historii ukąszenia przez muchę piaskową. Najważniejszą metodą jest badanie mikroskopowe, gdzie materiałem może być wymaz z owrzodzenia, zeszkrobiny, wycinek skórny – w przypadku leiszmaniozy skórnej lub bioptat szpiku kostnego, śledziony, węzła chłonnego czy próbka krwi – w przypadku leiszmaniozy trzewnej. Po barwieniu metodą Giemsy widoczne są jasnofioletowe owalne ciała w makrofagach tkankowych. Pasożyty mogą być hodowane na podłożu Novy-McNeal-Nicolle.

Odpowiedź immunologiczna typu komórkowego może być oceniona przez wykonanie testu Montenegro – martwe promastigota są wstrzykiwane śródskórnym. Test jest odczytywany po 72 godzinach. Utworzenie się grudki o średnicy > 5 mm jest uznawane za wynik dodatni. Wynik może być negatywny we wczesnych przypadkach CL, postaci rozsianej lub leiszmaniozie trzewnej.

Testy serologiczne (ELISA, Western-Blot) korelują z ciężkością choroby i mogą być przydatne w monitorowaniu leczenia leiszmaniozy śluzówkowo-skórnej i diagnostyce leiszmaniozy trzewnej. Istnieją immunochromatograficzne testy paskowe pomocne w diagnostyce leiszmaniozy trzewnej [18]. W leiszmaniozie skórnej diagnostyka serologiczna charakteryzuje się niską czułością. Testy oparte na PCR cechują się wysoką czułością i swoistością oraz pozwalają na identyfikację gatunku *Leishmania* [19].

## Leczenie i profilaktyka

CL Starego Świata jest samoograniczająca i zazwyczaj nie wymaga leczenia. Choroba wywołana przez *L. braziliensis* może przejść w formę śluzówkowo-skórną; można temu zapobiec włączając leczenie ogólne. Związki pięciowartościowego antymonu: glukonian sodowo-antymonowy i glutaminian antymonu są podstawą leczenia systemowego. Dokładny mechanizm działania nie jest znany, ale prawdopodobnie zaburza procesy molekularne pierwotniaka i aktywuje układ odpornościowy gospodarza, prowadząc przez indukcję stresu oksydacyjnego do apoptozy pasożyta [20]. Do objawów ubocznych należą: złe samopoczucie, bóle stawów i mięśni, brak apetytu, wzrost aminotransferaz, niewielka leukopenia, trombocytopenia, kardiotoxyczność (spłaszczenie załamek T, arytmie).

Lekiem drugiego rzutu jest amfoterycyna B. Wiąże się z błonowym ergosterolem, powodując niestabilność błony pasożyta. Do częstych skut-

ków ubocznych należą niewydolność nerek i zaburzenia elektrolitowe. Objawy są rzadsze przy podawaniu droższej formy liposomalnej.

Lekiem alternatywnym jest paromomycyna – aminoglikozydowy antybiotyk blokujący syntezę 16S rRNA. Do skutków ubocznych leczenia należą: ototoksyczność, zawroty głowy, nefrotoksyczność. Pentamidyna prawdopodobnie wpływa na syntezę DNA, RNA, fosfolipidów i białek. Skutki uboczne leczenia to: hipoglikemia lub hiperglikemia, wzrost aminotransferaz, leukopenia, anemia, nefrotoksyczność, kardiotoxyczność.

Ketokonazol i flukonazol – inhibitory syntezy ergosterolu nie są tak efektywne jak inne leki, mogą wywołać zaburzenia czynności wątroby po dłuższym stosowaniu. Zastosowanie znajduje również allopurinol [21] i dapson [22].

Terapia miejscowa jest prowadzona u pacjentów bez ryzyka rozwoju leiszmaniozy śluzówkowo-skórnej i jako uzupełnienie terapii ogólnej w celu przyspieszenia gojenia i uniknięcia powstania blizn. Stosuje się paromomycynę w maści 2 x na dobę przez 14-20 dni, wstrzyknięcia pięciowartościowych związków antymonu, siarczynu cynku, zabiegi termoterapii, kriochirurgii, laseroterapii oraz imikwimod – indukujący makrofagi do produkcji prozapalnych cytokin, m.in. IL-2, IFN-gamma, TNF-alfa [6,13]. W postaci trzewnej stosuje się związki antymonu w wyższych dawkach i dłużej niż w leiszmaniozie skórnej (w VL przez 28-30 dni, w PKDL do 60 dni, w CL 10-20, a w MCL czas może wynosić do 30 dni). Lekiem II rzutu jest amfoterycyna B (w VL podawana iv. przez 15-30 dni, w PKDL do 4 miesięcy). Stosuje się także miltefozynę – inhibitor fosfatydylocholinesterazy pasożyta. Podawana doustnie przez 28 dni jest skuteczna w VL i CL. Skutkiem ubocznym leczenia może być biegunka i wymioty. Lek jest teratogeny. Paromomycyna podawana przez 21 dni sama lub w połącze-

**Choroba wywołana przez  
*L. braziliensis* może przejść  
w formę śluzówkowo-skórną;  
można temu zapobiec włączając  
leczenie ogólne.**

niu z amfoterycyną B lub miltefozyną jest również skuteczna w leczeniu VL [13].

Immunoterapia szczepionkami zawierającymi zabite pasożyty *Leishmania* z BCG lub rekombinowane antygeny z GM-CSF były stosowane u niewielkiej liczby pacjentów z MCL i DCL [23,24].

Zapobieganie polega na unikaniu ukąszeń przez muchy piaskowe, poprzez ograniczenie aktywności na zewnątrz, zwłaszcza od zmierzchu do świtu, noszenie koszul i spodni z długimi rękawami, stosowanie środków odstraszających owady, zawierających N,N-dietylmetatoluamid i środków owadobójczych zawierających permetrynę. Trwają badania nad szczepionkami zarówno przeciwko leiszmaniozie skórnej, jak i trzewnej [25].

## ■ Pełzakowica

Pełzakowica to choroba spowodowana przez pierwotniaka *Entamoeba histolytica*, rozpowszechnionego na całym świecie. Występuje najczęściej w krajach rozwijających się o niskim standardzie higienicznym w strefie tropikalnej i subtropikalnej. Rocznie jest przyczyną 100 000 zgonów [6]. Ludzie są rezerwuarem pasożyta. Zakażenie przenosi się drogą fekalno-oralną przez zanieczyszczone ręce, wodę, pożywienie, stosunek analny lub oralny. Zwiększone ryzyko zarażenia występuje u osób podróżujących do rejonów endemicznych, z zaburzeniami odporności, przebywających w ośrodkach opiekuńczych i u mężczyzn odbywających stosunki z mężczyznami [26].

Formą zakaźną są cysty, które stają się trofozoitami w jelicie. Trofozoity infekują ścianę jelita, skąd mogą dostać się do układu krążenia i infekować inne narządy, najczęściej wątrobę, ale też płuca, serce, mózg i skórę. Trofozoity mogą też przekształcać się w cysty, które w środowisku zewnętrznym są zdolne przetrwać kilka tygodni. Wiele przypadków zarażenia przebiega bezobjawowo [27].

*E. histolytica* powoduje głównie ostrą czerwonkę, objawiającą się biegunką z obecnością

krwi i śluzu w stolcu, bólami brzucha, gorączką, utratą masy ciała, owrzodzeniami śluzówki jelita (najczęściej grubego), może też być przyczyną ropnia wątroby. Bardzo rzadko mogą pojawić się objawy skórne – owrzodzenia, ropne guzki, przetoki w rejonie okołoodbytniczym, okolicy krocza, pachwin – poprzez szerzenie się zakażenia odbytnicy. Zmiany mogą pojawić się na skórze powłok brzucha w wyniku szerzenia się zakażenia z ropni wątroby. Zajęte może być prącie w wyniku zakażenia w trakcie stosunku analnego. Mogą też być zajęte inne rejony ciała, np. twarz, w wyniku przeniesienia przez skażone ręce. Początkowo są to zmiany obrzękowe, które przekształcają się w dobrze odgraniczone, bolesne owrzodzenie z uniesionym brzegiem i rumieniową otoczką. W dniu owrzodzenia może być widoczna martwica z krwisto-ropnym wysiękiem [4,28].

## Diagnostyka

Diagnoza jest stawiana poprzez stwierdzenie trofozoitów w materiale biopsyjnym, zeszkrobaniach, wymazie ze zmian skórnych, kale lub aspiratach z ropni wątroby. Badanie serologiczne może być stosowane do potwierdzenia diagnozy, jednak nie można na tej podstawie odróżnić aktualnego zarażenia od przebytej infekcji – przeciwciała utrzymują się przez lata nawet po skutecznym leczeniu. Odróżnienie identycznej morfologicznie *E. histolytica* od niepatogenicznej *E. dispar* możliwe jest przy zastosowaniu analizy DNA lub diagnostyki serologicznej [6].

## Leczenie i profilaktyka

Leczeniem pierwszego rzutu jest podawanie doustnie lub dożylnie metronidazolu 500 do 750 mg 3 razy dziennie przez 10 dni. Alternatywnie można zastosować tynidazol 2 g raz dziennie przez 3 dni. W celu eliminacji cyst w świetle jelita po leczeniu postaci objawowej i nosicieli stosuje się m.in. paromomycynę, jodochinol, diloksanid [27,29]. Skórna ameboza dobrze odpowiada na leczenie, ale może być śmiertel-

na u niezdiagnozowanych i nieleczonych pacjentów. Powinno się leczyć także bezobjawowych pacjentów ze względów epidemiologicznych.

Zapobieganie polega na przestrzeganiu zasad higieny w rejonach endemicznych – spożyciu przegotowanej wody, niespożywaniu surowego lub niedogotowanego jedzenia, unikaniu stosunków analnych lub oralnych, leczeniu osób zakażonych [28].

### ■ Zakażenia spowodowane przez wolno żyjące pełzaki

Wolno żyjące pełzaki z rodzaju m.in. *Acanthamoeba*, *Balamuthia* mogą być przyczyną zajęcia skóry oraz ośrodkowego układu nerwowego pod postacią ziarniniakowego zapalenia mózgu. *Acanthamoeba* może być przyczyną zapalenia rogówki u osób noszących szkła kontaktowe [6]. Infekcja jest nabywana poprzez kontakt zanieczyszczonej wody lub gleby ze skórą, otwartymi ranami, nabłonkiem oddechowym. Większość chorych podaje jako przyczynę kąpiele w zbiornikach wodnych lub ogrzewanych basenach.

Ziarniniakowe zapalenie mózgu spowodowane przez *Acanthamoeba* dotyka zazwyczaj osób z obniżoną odpornością. *Balamuthia mandrillaris* powoduje zapalenie mózgu także u immunokompetentnych osób. Infekcja zajmuje skórę lub drogi oddechowe, a średnio po 5 do 8 miesięcy zwykle w wyniku krwiopochodnego rozsięwu dołączają się objawy zapalenia mózgu – gorączka z objawami wzmożonego ciśnienia śródczaszkowego, ból głowy, objawy oponowe, ogniskowe deficyty neurologiczne [30]. Badanie płynu mózgowo-rdzeniowego ujawnia pleocytozę limfocytarną z podniesieniem poziomu białka > 1000 mg/dl i normalnym lub niskim poziomem glukozy.

Zmiany skórne to zazwyczaj pojedyncza bezobjawowa blaszka, umiejscowiona w centralnej części twarzy, najczęściej na nosie, czasem dająca mniejsze satelitarne zmiany. W późniejszym etapie może pojawić się owrzodzenie. Zmiany mogą również występować na tułowiu

i kończynach. Czasem towarzyszy im powiększenie regionalnych węzłów chłonnych.

### Diagnostyka

Najczęściej diagnoza jest stawiana przez badanie histopatologiczne zmiany skórnej – stwierdza się obecność cyst i trofozoitów. Potwierdzenie diagnozy można uzyskać przez badanie immunofluorescencji pośredniej. Możliwe jest użycie metody PCR w celu wykrycia mitochondrialnego rRNA pierwotniaka.

### Leczenie

W terapii stosuje się amfoterycyną B, itrakonazol z albendazolem i miltefozyną przez co najmniej 6 miesięcy. Inne wykorzystywane leki to flucytozyna, paromomycyna, pentamidyna, makrolidy, flukonazol, metronidazol z sulfadiazyną [31,4]. Niestety, pomimo terapii leczenie jest zazwyczaj nieskuteczne. Najważniejsza jest wczesna diagnoza i leczenie, kiedy choroba jest ograniczona do skóry – pozwala to na uzyskanie lepszych wyników [32].

### ■ Trypanosomiozy

#### Trypanosomoza amerykańska (choroba Chagasa)

Jest endemiczna w Ameryce Południowej. Wywołuje ją pierwotniak *Trypanosoma cruzi*. Pasożyt ma dwie formy: uwiczną trypomastigota z błoną falującą, która rozprzestrzenia zakażenie po całym ciele, oraz wewnątrzkomórkową amastigota mnożącą się w komórkach pochodzenia mezenchymalnego. Wektorem są pluskwiaki z rodzaju *Triatoma*, najczęstszą drogą transmisji jest ugryzienie zanieczyszczone odchodami, ale zakażać się można także przez spożycie pokarmów zabrudzonych odchodami. Możliwe jest również zakażenie wertykalnie lub przez produkty krwiopochodne bądź przeszczepienie narządów. Możliwa jest też reaktywacja zakażenia u pacjentów z obniżeniem odporności, np. chorych na AIDS, nowotwory hematologiczne lub po transplantacjach narządów

[33,34]. Rezerwuarem są m.in. pancerniki, opy, szopy, gryzonie, mały [35].

Ostra infekcja często jest bezobjawowa i może być przez to nierozpoznana. Objawy obejmują rumień i obrzęk w miejscu wniknięcia. Tworzy się zmiana przypominająca czyrak z towarzyszącą limfadenopatią, naciekiem i centralnym obrzękiem (chagoma). Towarzyszą im objawy ogólne – gorączka, złe samopoczucie, ból głowy, brak apetytu, nudności, wymioty. Groźnymi objawami są: zapalenie mięśnia sercowego, bloki serca, uogólniona limfadenopatia, zapalenie opon mózgowych i mózgu, hepatosplenomegalia. Zanieczyszczenie spojówek zakażonymi odchodami robaków może spowodować nieropny jednostronny obrzęk powiek i zapalenie spojówek (objaw Romany). Towarzyszy temu powiększenie okolicznych węzłów. Ostra faza trwa zazwyczaj 4-8 tygodni. U większości obserwuje się ustąpienie objawów po ok. 1-2 miesiącach.

Rozpoznanie i wdrożenie właściwego leczenia pozwala uniknąć powikłań sercowych i przewodu pokarmowego, które mogą się rozwinąć u ok. 1/3 nieleczonych [35]. U niektórych chorych występuje objawowa faza przewlekła – może rozwinąć się kardiomiopatia wraz z zaburzeniami rytmu serca oraz mogą pojawić się choroby przewodu pokarmowego – achalazja, zaparcia, megacolon.

### Diagnostyka

Diagnostyka ostrej fazy polega na stwierdzeniu trypomastigot w rozmazach krwi (lub CSF) lub amastigot w tkankach. Pasożyty można identyfikować w badaniu immunofluorescencji pośredniej lub przez wykrycie DNA pasożyta z użyciem PCR. Ksenodiagnoza jest szczególnie przydatna w fazie przewlekłej.

### Leczenie i profilaktyka

W leczeniu stosuje się nifurtymoks przez 60-90 dni. Do jego skutków ubocznych należy utrata łaknienia, spadek masy ciała, wymioty, ból brzucha, bezsenność. Alternatywnie można stosować

benznidazol przez 30-60 dni, który może powodować supresję szpiku, polineuropatię i zmiany pokrzywkopodobne. W leczeniu przewlekłej infekcji może być stosowany allopurynol lub itraconazol [4,34]. Istotne jest leczenie objawów w przewlekłej fazie choroby – wszczepianie rozruszników i stosowanie leków przeciwarytmicznych w razie zaburzeń rytmu serca oraz dieta i procedury chirurgiczne w zaburzeniach przewodu pokarmowego.

Zapobieganie zakażeniu obejmuje poprawę higieny oraz stosowanie insektycydów w celu eliminacji wektorów.

### Trypanosomoza afrykańska (śpiączka afrykańska)

To choroba spowodowana przez świdrowca gambijskiego *Trypanosoma brucei gambiense* (zachorowania w Afryce Zachodniej i Centralnej), którego rezerwuarem są głównie ludzie, lub świdrowca rodezyjskiego *T. brucei rhodesiense* (zachorowania w Afryce Wschodniej) – rezerwuarem są antylopy i bydło, a ludzie są sporadycznymi gospodarzami. Wektorem jest mucha tse-tse (rodzaj *Glossina*).

Kilka dni po ukąszeniu rozwija się miejscowa reakcja charakteryzująca się rumieniem i stwardnieniem wraz z powiększeniem lokalnych węzłów chłonnych. W centrum guzka tworzy się strup. Zmiana znika bez śladu po ok. 2-3 tygodniach. Po 6-8 tygodniach od ukąszenia może wystąpić pokrzywka, rumieniowo-grudkowo lub tarczowa osutka, zwana trypanidem, zwłaszcza u osób o jasnej karnacji. Może wystąpić uogólniony świąd, żółtaczką, plamicą [4]. Po dostaniu się do układu limfatycznego pasożyt powoduje objawy ogólnoustrojowe, takie jak: gorączka, złe samopoczucie, ból głowy, powiększenie węzłów chłonnych bóle stawów, rzadziej obserwuje się hepatosplenomegalię, płyn w jamie otrzewnej, obrzęki twarzy, rak i stóp, zaburzenia hormonalne. Zakażenie *T. rhodesiense* może prowadzić do zapalenia mięśnia sercowego. Objawy zajęcia OUN mogą



pojawić się w ciągu kilku tygodni do kilku miesięcy w przypadku zakażenia *T. rhodesiense*.

W przypadku zakażenia *T. gambiense* pojawiają się później – od 6 miesięcy do kilku lat po zakażeniu. Wczesne objawy to bezsenność, zmiany zachowania, brak apetytu, apatia, bóle głowy. Później pojawiają się porażenie, drżenia, zaburzenia mowy, ataksja, drgawki. Senność w dzień jest klasycznym objawem, towarzyszą jej początkowo trudności z zasypianiem w nocy. Później pojawia się senność trudna do przezwyciężenia i śpiączka bez wrażliwości na zewnętrzne bodźce. Nielezione zakażenie prowadzi do śmierci.

### Diagnostyka

Diagnoza jest stawiana po identyfikacji pasożytów w zmianach po ugryzieniu owada, krwi, węzłach chłonnych lub płynie mózgowo-rdzeniowym. W CSF obserwuje się zwiększoną liczbę limfocytów i białka. W identyfikacji pasożytów wykorzystuje się m.in. testy immunodiagnostyczne (ELISA, fluorescencja pośrednia) lub wykrywanie DNA pasożyta metodą PCR [36].

### Leczenie i profilaktyka

W leczeniu wczesnych stadiów bez zajęcia OUN lekiem z wyboru w zakażeniu *T. brucei gambiense*, a alternatywnym w leczeniu *T. brucei rhodesiense* jest pentamidyna podawana domięśniowo lub dożylnie codziennie przez 7 dni. Suramina podawana dożylnie w odstępach tygodniowych jest stosowana w zakażeniu *T. brucei rhodesiense*. Działania niepożądane leczenia to reakcje alergiczne, gorączka, zapalenie spojówek, niewydolność nerek, parestezje, bóle brzucha i mięśni. Oba te leki nie przekraczają bariery krew-mózg.

W stadium z zajęciem OUN przy zakażeniu *T. brucei gambiense* lekiem pierwszego rzutu jest nifurtymoks z eflornityną. Skutkami ubocznymi terapii są ból brzucha, wymioty, ból głowy, mielosupresja. Melarsoprol jest lekiem z wyboru przy zajęciu OUN przez *T. brucei rhodesiense*, a alternatywnym w przypadku zakażeń przez *T. brucei gambiense*. Najcięższym skutkiem

ubocznym tego leku jest encefalopatia, inne działania uboczne to neuropatia, zapalenie skóry, zaburzenia żołądkowo-jelitowe, świąd [37,36].

Zapobieganie polega na stosowaniu ubrań ochronnych, niszczeniu siedlisk much tse-tse, chemioprophylaktyce pentamidyną, stosowaniu repelentów i insektycydów.

### Podsumowanie

Ze względu na rozwój turystyki oraz zwiększenie migracji ludności istnieje możliwość przywleczenia zakażenia pierwotniakami niewystępującymi w Polsce. U pacjentów z zaburzoną odpornością zwykle niegroźne zakażenia pierwotniakowe mogą mieć przebieg zagrażający życiu. Znajomość obrazu klinicznego pozwala na postawienie właściwego rozpoznania i wdrożenie leczenia. ©

#### Piśmiennictwo:

1. Pappas G, Roussos N, Falagas ME. Toxoplasmosis snapshots: Global status of *Toxoplasma gondii* seroprevalence and implications for pregnancy and congenital toxoplasmosis. *Int J Parasitol.* 2009;39(12):1385-1394.
2. Montoya JG, Liesenfeld O. Toxoplasmosis. *Lancet.* 2004;363(9425):1965-1976.
3. Wang Z-D, Liu H-H, Ma Z-X, et al. *Toxoplasma gondii* Infection in Immunocompromised Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Microbiol.* 2017;8:389.
4. Lupi O, Bartlett BL, Haugen RN, et al. Tropical dermatology: Tropical diseases caused by protozoa. *J Am Dermatol.* 2009;60(6):897-925.
5. Rajapakse S, Weeratunga P, Rodrigo C, de Silva NL, Fernando SD. Prophylaxis of human toxoplasmosis: a systematic review. *Pathog Glob Health.* 2017;111(7):333-342.
6. Burgdorf WHC, Plewig G, Wolff HH, Landthaler M. *Dermatologia Braun-Falco.* 2011; 321-332.
7. Kissinger P. *Trichomonas vaginalis*: a review of epidemiologic, clinical and treatment issues. *BMC Infect Dis.* 2015;15:307.
8. Petrin D, Delgaty K, Bhatt R, Garber G. Clinical and microbiological aspects of *Trichomonas vaginalis*. *Clin Microbiol Rev.* 1998;11(2):300-317.
9. Kissinger P, Muzny CA, Mena JA, et al. Single-dose versus 7-day-dose metronidazole for the treatment of trichomoniasis in women: an open-label, randomised controlled trial. *Lancet Infect Dis.* 2018;18(11):1251-1259.
10. Ready PD. Leishmaniasis emergence in Europe. *Euro Surveill.* 2010;15(10):19505.
11. Alvar J, Vélez ID, Bern C, et al. Leishmaniasis worldwide and global estimates of its incidence. *PLoS One.* 2012;7(5):e35671.
12. Lozano R, Naghavi M, Foreman K, et al. Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *Lancet.* 2012;380(9859):2095-2128.
13. McGwire BS, Satoskar AR. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. *QJM.* 2014;107(1):7-1.
14. Bhattacharya SK, Dash AP. Elimination of Kala-Azar from the South-east Asia Region. *Am J Trop Med Hyg.* 2017;96(4):802-804.
15. Desjeux P. Leishmaniasis. Current Situation and New Perspectives. 2004;27(5):305-318

Całość piśmiennictwa dostępna w redakcji.

Autor korespondujący:  
lek. Michał Szczepanek  
michal.szczepanek91@gmail.com  
Nadestano: 03.04.2019; Copyright© Medyk Sp. z o.o.