

Medicinski fakultet, Novi Sad  
Klinički centar, Novi Sad  
Institut za interne bolesti  
Klinika za hematologiju

Prikaz slučaja  
Case report  
UDK 616.993.161:616.15

## HEMATOLOŠKE KARAKTERISTIKE LAJŠMANIJAZE

### HEMATOLOGIC CHARACTERISTICS OF LEISHMANIASIS

Aranka BELIĆ, Dušan PEJIN, Nevenka STEFANOVIĆ, Jovan SPASOJEVIĆ i Dragica ĐURKOVIĆ

**Sažetak** - Prikazan je slučaj bolesnice kod koje je dijagnoza lajšmanijaze, veoma retkog infektivnog oboljenja u našoj sredini, prvenstveno postavljena na osnovu hematoloških nalaza, uz anamnezu i klinički nalaz uvećane slezine. Hematološke karakteristike bolesti ogledaju se u postojanju pancitopenije (dominira leukopenija sa neutropenijom uz limfocitozu i monocitozu) i nalaza protozoa intracelularno u makrofazima koštane srži. Anamnezni podaci o dugotrajnim febrilnim epizodama koje ne reaguju na antibiotike, podatak o putovanju, gastrointestinalne tegobe sa isticanjem gubitka telesne težine i nalaz uvećane slezine, usmerili su dijagnozu u tom pravcu.

**Ključne reči:** lajšmanijaza + dijagnoza + terapija; splenomegalija; pancitopenija

#### Uvod

Lajšmanijaza spada u hronična infektivna oboljenja iz grupe antropozoonoza. Prouzrokovac oboljenja je protozoa iz klase flagelata lajšmanija. Razlikuje se nekoliko tipova ovog parazita: *Leishmania Donovanii*, *Tropica*, *Brasiliensis*, *Infantum* koji su značajni za naša područja. Ovi tipovi su morfološki isti. Razlikuju se biološki i serološki [1,2,3]. U svetu postoji pet velikih žarišta ovog oboljenja: Indija, područje Sredozemlja, istočna Afrika, jugoistočna Kina i Južna Amerika. Na Balkanu endemska područja su: Crna Gora, Makedonija, Hercegovina i dolina Morave [1,2]. Rezervoar zaraze je oboleli čovek i životinja (pas i glodari). Prenosilac zaraze je insekt čiji je najznačajniji predstavnik peščana muva [3]. Tok bolesti može biti akutan, subakutan i hroničan i razlikuje se nekoliko oblika: visceralni, kutani i mukokutani. Stalni znaci bolesti su povišena temperatura, gastrointestinalne smetnje, splenomegalija i hepatomegalija, rede generalizovana limfadenomegalija. Laboratorijski nalazi ukazuju na pancitopeniju. Posebno je izražena leukopenija sa neutropenijom. Na osnovu nalaza parazita u makrofazima koštane srži postavlja se dijagnoza, koja se potvrđuje serološkim testovima [4,5]. Povišene su vrednosti ukupnih proteina, gamaglobulina i sedimentacija. Kod nelečenih slučajeva smrtnost iznosi i do 95%. Primenom soli petovalentnog antimona i amfotericina B smrtnost se smanjuje na 5% [6,7].

#### Prikaz slučaja

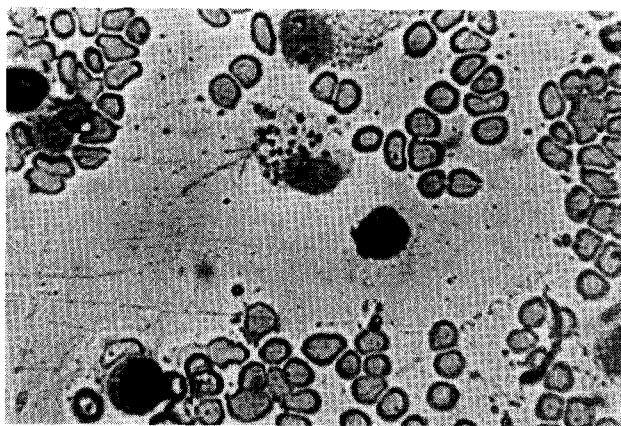
Bolesnica životne dobi 19 godina, iz Novog Sada, primljena je na Kliniku za hematologiju zbog nejasnog febrilnog stanja u trajanju od oko 3 meseca, praćenog pancitopenijom i uvećanom slezinom. Prve

tegobe bolesnice počele su u drugoj polovini avgusta 1997. godine, nakon povratka iz Sutomora gde je boravila od kraja jula do sredine avgusta. Bolest je počela postepeno, nekarakteristično. Prvo su se javile tegobe u predelu gastrointestinalnog trakta u vidu gubitka apetita, mučnine, gadenja na hranu i povraćanja uz drastičan gubitak telesne težine. Nakon ovih tegoba javlja se umor pri naporu, kasnije i u miru, i povišena telesna temperatura. Temperatura se povećavala dva puta dnevno i bila je praćena ježom, groznicom, drhtavicom i često noćnim prenozavanjem. Na primenju terapiju antibioticima i antipireticima nije dolazilo do pada temperature, a subjektivne tegobe postaju izraženije te se bolesnica zbog nejasnog febrilnog stanja uz prisutnu pancitopeniju upućuje na bolničko lečenje i prima se na Kliniku za hematologiju.

Pri kliničkom pregledu zapaža se adinamija, febrilnost, tahikardija, upadljivo bledilo kože i vidljivih sluzokoža kao i splenomegalija. Slezina se palpirla za 5-6 cm ispod rebarnog luka, tvrde konzistencije, bezbolna. Jetra je u inspirijumu bila palpabilna za 1 cm. Osnovni laboratorijski nalazi (tabela 1) ukazuju na pancitopeniju. Sem anemije i blage trombocitopenije izražena je leukopenija sa neutropenijom, limfocitozom i monocitozom. Odstupanje od normale zapaža se u elektroforezi belančevina: povišena vrednost ukupnih proteina, hipoalbuminemija i hipergamaglobulinemija. Feremija je snižena. Najznačajniji dijagnostički postupak na osnovu kog je postavljena dijagnoza, bila je sternalna punkcija. U hipocelularnoj koštanoj srži u makrofazima, kako intracelularno tako i ekstracelularno, u manjim i većim grupama otkrivene su protozoe koje su po izgledu podsećale na lajšmaniju (slika 1). Normalna hematopoeza bila je potisnuta sa eritroblastima normoblastnog izgleda i ćelijama granulocitne loze u različitim stadijumima

## Skrtaćenice

TBC	- tuberkuloza ( <i>tuberculosis</i> )
AIDS	- <i>acquired immunodeficiency syndrome</i>
LED	- lupus erithematodes disseminatus



Slika 1. Koštana srž. Hipocelularnost, intracelularno u makrofagu vidljive protozoe

Figure 1. Hypocellular bone marrow with protozoa intracellular in macrophage

sazrevanja. Megakariociti su bili produktivni. Dijagnoza je potvrđena serološkim testom na lajšmaniju, titar antitela je bio > 1:32. Da bi se isključila druga infektivna i hematološka oboljenja, rađeni su i drugi dijagnostički testovi (tabela 1) i nalazi su bili uredni.

Tabela 1. Laboratorijske analize pri postavljanju dijagnoze  
Table 1. Laboratory findings

Patološki nalazi <i>Pathological findings</i>	Uredni nalazi <i>Normal findings</i>
Periferna krv	Coombsov test, antinuklearni faktor, hepatitis B virus,
Eritrociti	3,63 x 10 <sup>12</sup> /l
Trombociti	91,0 x 10 <sup>9</sup> /l
Hemoglobin	83,8 g/l
Leukociti	1,96 x 10 <sup>9</sup> /l
Granulociti	0,28
Limfociti	0,57
Monociti	0,17
Feremija	8,4 μmol/l
Albumini	30,0 g/l
Gama globulini	32,0 g/l
Ukupni proteini	87,0 g/l
Sedimentacija	8/12
Koštana srž	
Hipocelularnost, intracelularno u makrofazima kao i ekstracelularno protozoe	
Titar antitela na lajšmaniju > 1:32	

Bolesnica je nakon postavljene dijagnoze premeštena na Kliniku za infektivne bolesti gde je započeta kausalna terapija petovalentnim antimonom (Glucantimon), parenteralno. Već u prvoj nedelji terapije bolesnica je postala afebrilna, iščezavaju subjektivne tegobe, vratio se apetit i dobila je na težini. Došlo je do smanjenja slezine uz poboljšanje hematoloških nalaza. Takav brz oporavak na primenjenu terapiju išao je u prilog postavljenoj dijagnozi.

### Diskusija

U ovom radu prvenstveno smo izneli hematološke nalaze koje karakterišu lajšmanijazu, na osnovu kojih smo veoma brzo postavili dijagnozu te bolesti [1,2]. Hematološki nalazi predstavljali su ključ dijagnoze, koja su potvrđena serološkim i drugim testovima. Oboljenje se veoma retko javlja u ovom području, te postoji mogućnost da se bolest veoma teško prepozna. U našem slučaju dijagnoza je postavljena pregledom sternalnog punktata jer su u hipocelularnoj koštanoj srži nađene protozoe kako intracelularno u makrofazima, tako i ekstracelularno. Normalna hematopoeza bila je potisnuta uz prisustvo ćelija svih parenhimnih loza. U prilog dijagnoze govori pancitopenija u kojoj dominira leukopenija sa neutropenijom, limfocitozom i monocitozom, kao i anamnezni epidemiološki podaci o boravku na crnogorskom primorju (Sutomore), nejasno i dugotrajno febrilno stanje, gubitak u telesnoj težini, prisustvo hepatomegalije i naročito splenomegalije [1,2,3,]. Dijagnoza je potvrđena serološkim testom na lajšmaniju i povoljnim efektom primenjene terapije solima petovalentnog antimona [6].

Tok bolesti u naše bolesnice je subakutan s tendencijom izlečenja. Diferencijalna dijagnoza nejasnih febrilnih stanja uz pancitopeniju i splenomegaliju je veoma široka. Obuhvata razmišljanje o akutnim i hroničnim infektivnim oboljenjima (tifus, infektivna mononukleozna, virusni hepatitis, subakutni bakterijski endokarditis, TBC, AIDS), sistemska oboljenja (LED, *Sy. Felty*), hronične kongestivne splenomegalije, limfoproliferativna oboljenja i bolesti slezine.

### Zaključak

Karakterističan nalaz protozoe u makrofazima intracelularno i ekstracelularno u punktatu koštane srži, uz pancitopeniju u kojoj je dominirala neutropenija sa limfocitozom i monocitozom, kao i anamnezni podaci o boravku na crnogorskom primorju, dugotrajno nejasno febrilno stanje, gubitak u telesnoj težini i splenomegalija, bili su osnova za postavljanje dijagnoze lajšmanijaze kod bolesnice koja je primljena na Kliniku za hematologiju.

## Literatura

1. Kosanović - Četković D. Leishmaniosis. In: Akutne infektivne bolesti. Beograd-Zagreb: Medicinska knjiga, 1986: 297-303.
2. Williams P, Coelho MV. Taxonomy and transmission of Leishmania. Adv Parasitol 1978;6:1.
3. Pearson RD, De Queiroz Sousa A. Leishmania species: visceral (kala-azar), cutaneous and mucosal leishmaniasis. Chapter 254. In: Mandell, Douglas and Benetts Principles and Practise of Infectious Diseases. 4<sup>th</sup> ed. New York, Edingborough, London, Melbourne, Tokyo: Churchill Livingstone, 1995: 2428-50.
4. Pearson RD, Wheeler DA, Harrison LD, Davidson RH, Berman JD, Rosenthal F. The immunology of leishmaniosis. Rev Infect Dis 1983;5:907.
5. Woodruff AW, Topley E, Knight R, Kalter DC, Magill AJ, Grimaldi G. The anaemia of kala azar. Br J Haematol 1972;22:319.
6. Gradoni L, Bryceon A, Desjeux P. Treatment of Mediterranean visceral leishmaniasis. WIO Bulletin OMS 1995;73 (2):191-7.
7. Smith OP, Hann IM, Cox H, Novelli V. Visceral leishmaniasis: rapid response to AmBisome treatment. Arch Dis Childhood 1995;73:157-9.

## Summary

### Introduction

Leishmaniasis is a chronic infectious disease from the group of anthroponoses. It is caused by protozoa in the genus *leishmania* flagellate. There are five major foci of this disease in the world: India, Mediterranean countries, East Africa, South China and South America. Endemic regions in the Balkans are as follows: Montenegro, Macedonia, Herzegovina and the Morava's valley (1,2). Reservoirs of infection are infected humans and animals (dogs and rodents). Infection is transmitted by insects the most significant representative of which is a sandfly. The course of the disease may be acute, subacute and chronic and several forms are differentiated such as visceral, cutaneous and mucocutaneous. Signs of disease are elevated temperature, gastrointestinal disorders, splenomegaly and hepatomegaly and rarely generalized lymphadenomegaly. Laboratory findings point to pancytopenia. The diagnosis is established on the basis of parasitological findings in macrophages of the bone marrow and is confirmed by serologic tests (4,5). However, mortality is decreased to 5% after the application of 5-valent antimony and amphotericin B (6,7).

### Case report

A female patient aged 19 year from Novi Sad was admitted at the Clinic of Hematology due to unclear febrile state lasting 3 months accompanied by pancytopenia and enlarged spleen. The first discomforts were experienced in the second half of August in 1997 upon the patient's return from Sutomore. The disease started gradually with uncharacteristic manifestations. Firstly, discomforts developed in the region of the gastrointestinal tract and were characterized by loss of appetite, nausea, and vomiting in addition to drastic weight loss. Secondly, fatigue occurred during effort, later on at rest as well, accompanied by increased body temperature. Temperature increased twice a day and was followed by shuddering, fever, shivering and very often by nocturnal sweating. Antibiotics and antipyretics were used, but without fall of temperature. Subjective discomforts were increasingly pronounced, so that due to unclear febrile state and in addition to the present pancytopenia the patient was referred to hospital treatment and was therefore admitted at the Clinic of Hematology. Febrile state, tachycardia, a striking paleness of the skin and visible mucosa

as well as splenomegaly were confirmed. Basic laboratory findings (Table 1) pointed to pancytopenia. Apart from anemia and mild thrombocytopenia, leukopenia with neutropenia, lymphocytosis and monocytosis were pronounced. Sternal puncture was the most significant diagnostic procedure on the basis of which the diagnosis was established. In hypocellular bone marrow in macrophages, both intra- and extracellular, protozoa were found in smaller and greater groups which resembled leishmaniasis (Figure 1). The diagnosis was confirmed by serologic tests to leishmaniasis, antibody titre was 1:32. In order to exclude other infections and hematologic diseases, other diagnostic tests were performed (Table 1) and the findings were normal. After the establishment of diagnosis the patient was transferred to the Clinic of Infectious Diseases where the causal therapy with 5-valent antimony was introduced, parenterally. As early as the first week of therapy, the patient was afebrile, subjective discomforts disappeared, she regained appetite and put on weight. Also, the decrease of the spleen was observed as well as improvement in hematological findings.

### Discussion and conclusion

This paper predominantly deals with hematological findings which are characteristic for leishmaniasis on the basis of which the diagnosis of this disease has been quickly established (1,2). Hematological findings were the key of diagnosis being confirmed by serologic and other tests. The disease is very rare in this region, so that there is a difficulty in recognizing it. In our case, the diagnosis was made on the basis of sternal puncture survey, because protozoa were found in hypocellular bone marrow in macrophages, both intra- and extracellular. The diagnosis was supported by pancytopenia predominated by leukopenia with neutropenia, lymphocytosis and monocytosis, as well as by anamnestic epidemiological data pertaining to stay at the Montenegro coast (Sutomore), unclear febrile state of long duration, loss of weight, presence of hepatomegaly and particularly splenomegaly (1,2,3). The diagnosis was confirmed both by serological test on leishmaniasis and the satisfactory effects of the therapy consisting of salts of 5-valent antimony (6).

**Key words:** Leishmaniasis + diagnosis + therapy; Splenomegaly; Pancytopenia

Rad je primljen 5. VI 1998.

Prihvaćen za štampu 15. VI 1998.

BIBLID.0025-8105(2000):LIII:1-2:89-91.