

anorexia, abdominal distension, weight loss, abdominal pain, constipation and the sensation of fullness, especially after meals. When the tumour grows close to the intestinal lumen and away from the mesenteric root, it can cause the abdominal pain by pressing upon the intestinal loops; however, the passage of the intestinal contents may be allowed like in our case due to the consistency of the lipoma and the liquid nature of small intestine contents [9].

Conclusions

Retroperitoneal lipomas can be wrongly considered to be gastro-intestinal tumors at the first examination.

Abdominal lipomas are usually identified only when they become giant.

Large-sized lipomas can compress blood vessels and nerves in the vicinity and as a result induce abnormalities in blood circulation and paresthesia.

There are difficulties in surgical treatment of large, unusually located lipomas, which compress blood vessels, main nerves and internal organs.

References

- Allen B, Rader C, Babigian A. Giant lipomas of the upper extremity. *Can. J. Plast. Surg.* 2007;15(3):141-144.
- Bonatus TJ, Alexander AH. Dercum's disease (adiposis dolorosa). A case report and review of the literature. *Clin. Orthop. Relat. Res.* 1986;251-3.
- Brodovsky S, Westreich M, Leibowitz A, et al. Adiposis dolorosa (Dercum's disease): 10-year follow-up. *Ann Plast Surg.* 1994;33(6):664-8.
- Cha JM, Lee JI, Joo KR, et al. A Case Report of Giant Mesenteric Lipoma. *J. Korean Med. Sci.* 2009;24:333-6.
- Economides NG, Liddell HT. Benign symmetric lipomatosis (Madelung's disease). *South. Med. J.* 1986;79(8):1023-5.
- Gomes da Silva R, Detoffol Bragança R, Ribeiro Costa C, et al. Multiple symmetric lipomatosis. *J. Cutan. Med. Surg.* 2011;15(4):230-5.
- Cribb GL, Cool WP, Ford DJ, et al. Giant lipomatous tumours of the hand and forearm. *J. Hand. Surg [Br].* 2005;30:509-12.
- Hansson E, Svensson H, Stenram U, et al. Histology of adipose tissue inflammation in Dercum's disease, obesity and normal weight controls: a case control study. *J. Inflamm.* 2011;8(1):24.
- Ilhan H, Tokar B, Isiksoy S, et al. Giant mesenteric lipoma. *J. Pediatr. Surg.* 1999;34:639-40.
- Kransdorf M J. Benign soft-tissue tumors in a large referral population: distribution of specific diagnoses by age, sex, and location. *American Journal of Roentgenology.* 1995;164:395-402.
- Tallini G, Dal Cin P, Rhoden KJ, et al. Expression of HMGI-C and HMGI(Y) in ordinary lipoma and atypical lipomatous tumors: immunohistochemical reactivity correlates with karyotypic alterations. *Am. J. Pathol.* 1997;151(1):37-43.

Visceral leishmaniasis in the Republic of Moldova

V. Lungu

National Centre of Public Health, Chisinau, the Republic of Moldova

Corresponding author: vlungu@cnspl.md. Manuscript received November 25, accepted February 15, 2014

Abstract

Background: Leishmaniasis is a parasitic disease that is found in parts of the tropics and subtropics countries. It is classified as a Neglected Tropical Disease. Leishmaniasis is caused by the infection with *Leishmania* parasites, which are spread by the bite of phlebotomine sand flies. There are several different forms of leishmaniasis in people. The most common forms are cutaneous leishmaniasis, which causes skin sores, and visceral leishmaniasis, which affects several internal organs (usually spleen, liver, and bone marrow).

Material and methods: A girl of one year old from Georgia who came in visit in the Republic of Moldova at her relatives. After acute debut with fever, dyspepsia, asthenia, patient subjected conventional treatment for such situations. Because of the lack of the well outcome she underwent sternal puncture. At morphological assessment, have been found intracellular inclusions specific for *Leishmaniasis*. Biological material has been directed towards National Centre of Public Health where was identified *Leishmania* spp.

Conclusions: This was the first case of leishmaniasis in Moldova. The disease has been imported from an endemic zone for *Leishmaniasis*. This case shows that is necessary to be vigilant in diagnosing of exotic diseases.

Key words: visceral leishmaniasis, imported case.

Leishmanioza viscerală în Republica Moldova

Introducere

Leishmanioza este o boală parazitară, provocată de un protozoar din genul *Leishmania*. Genul *Leishmania* întru-nește mai multe specii, care morfologic sunt similare în toate stadiile de dezvoltare, dar diferă din punct de vedere biochimic, clinic și epidemiologic:

- *L. donovani*, include 4 subspecii;
- *L. tropica*, include 3 subspecii;

- *L. mexicana*, include 4 subspecii;
- *L. brasiliensis*, include 3 subspecii.

Aceste tipuri și subspecii sunt corelate cu relațiile gazdă – vector și cu sindroamele clinice la om și pot exista sub 2 forme: amastigotul (*leishmania*) – se dezvoltă în organismul vertebratelor și promastigotul (*leptomonas*) – se dezvoltă în organismul vectorului.

L. donovani provoacă la om leishmanioza viscerală (boa-

la kala azar); *L. tropica* – leishmanioza cutanată (butonul de Orient); *L. brasiliensis* și *L. mexicana* – leishmanioza cutaneo-mucoasă.

Rezervorul de infecție este atestat la animalele sălbatice și canidele domestice, omul având o importanță minoră. Boala se transmite prin mușcătura unei insecte din genul *Phlebotomus*. Speciile care transmit infecția la om variază de la o zonă la alta. Infecția mai poate fi transmisă congenital și accidental prin transfuzii de sânge [1, 2, 3, 4].

Cele mai frecvente forme clinice sunt leishmanioza cutanată și leishmanioza viscerală.

În leishmanioza cutanată (LC) rezervorul natural este reprezentat de oameni și câini domestici. Se manifestă prin leziuni unice sau multiple ale pielii, mai frecvent pe suprafețele descoperite ale corpului. Perioada de incubare constituie 2-24 de luni. În locul afecțiunii (unde a mușcat insecta) mai întâi apare o papulă roșie, pruriginoasă, care după câteva săptămâni se acoperă cu o crustă uscată, albă, care ulterior se înmoaie și se îngroașă, devenind brună și aderentă. În zona centrală, apare o ulcerăție care se lărgește centrifug. La baza formațiunii, în dermă, apare un țesut de granulație, iar marginile devin indurate de infiltrația fibroblastelor. Sunt atestate 2 variante clinice: forma urbană, uscată și forma rurală, umedă.

Forma urbană se întâlnește în bazinul mediteranean și India și afectează mai frecvent copiii și adulții tineri. În această formă ulcerăția poate lipsi, leziunea este de obicei singulară și evoluează lent, mai mult de un an, lăsând după vindecare o cicatrice depigmentată.

Forma rurală este endemică în zona de deșert din Orientul Mijlociu, Afganistan și Africa. Are o incubăție scurtă, 2-6 săptămâni, leziunile sunt de obicei multiple, localizate pe membrele inferioare și sunt însoțite de adenopatie regională. Dacă nu se complică cu infecții bacteriene, leziunile se vindecă spontan în 3-6 luni, lăsând cicatrice importante.

Forma lipoidă, întâlnită frecvent în Iran și Irak, implică zone mari, în special ale feței. Este o manifestare alergică, fiind rezultatul unei reacții hiperergice. Leziunea se vindecă în centru, dar se extinde la periferie.

Forma lepromatoidă, întâlnită în Etiopia, evoluează sub formă de nodul lepromatos, care se răspândește încet pe toată suprafața corpului, nu ulcerază și este expresia unei imunodeficiențe [5, 6, 7, 8].

Leishmanioza viscerală (LV) este mai frecventă la copiii sub 10 ani. În această formă, paraziții inoculați de insectă ajung mai întâi în ganglionii limfatici regionali, apoi pătrund în torentul sangvin în leucocitele circulante, de unde sunt apoi captate de celulele sistemului reticulo-histocitar din splină, ficat, măduva hematogenă, ganglionii limfatici, unde se multiplică sau sunt distruși, în funcție de răspunsul imun al gazdei. Deși aspectul clinic este similar în toată lumea, există anumite particularități locale care justifică clasificarea LV în 3 tipuri:

- *LV africană (kala azar)*, care afectează mai frecvent persoanele de gen masculin cu vârsta cuprinsă între 10-20 de ani. Infecția este endemică la câini și unele carnivore sălbatice.

- *LV mediteraneană, infantilă* afectează, de regulă, copiii sub 4 ani, iar dintre adulți, mai frecvent turiștii. Rezervorul potențial în natură este reprezentat de șobolani.
- *LV indiană*, afectează copiii mai mari și adulții tineri; în această zonă omul fiind singurul rezervor de paraziți.

Perioada de incubăție variază de la 4 zile la câteva luni. Uneori, înainte de instalarea simptomelor generale, în locul înțepăturii, apare o mică papulă, denumită leishmaniom cutanat. Boala se poate instala progresiv sau poate debuta brusc, cu febră înaltă, însoțită de manifestări generale: cefalee, inapetență, transpirații abundente, tulburări dispeptice, pierdere în greutate, astenie progresivă. Hepatosplenomegalia se manifestă de la începutul bolii și, de obicei, splina este mai proeminentă decât ficatul. Adenopatia este generalizată, apare mai târziu și este nedureroasă. Hemoleucograma pune în evidență: anemie, leucopenie, trombocitopenie. Tegumentele de pe față, mâini, picioare și abdomen sunt hiperpigmentate, de culoare cenușie-neagră, fapt care a determinat denumirea de kala-azar (febră neagră). La acești pacienți sunt frecvente diferite complicații: anemie hemolitică, leziuni renale acute, hemoragii ale mucoasei. Mortalitatea este de obicei ridicată [9, 10, 11, 12, 13].

La persoanele care au suportat leishmanioză, după vindecare, se instalează o imunitate permanentă tipospecifică.

Diagnostic. Febra cronică, splenomegalia și leucopenia la un bolnav dintr-o zonă endemică sugerează leishmanioza. Vizualizarea formelor amastigote de paraziți prin examenul microscopic al punctatului din măduva hematogenă, splină, ficat, nodulii limfatici (în LV) sau din leziunile cutanate (în LC) reprezintă testul clasic de confirmare pentru leishmanioză. Deși specificitatea microscopiei este mare, sensibilitatea sa variază, fiind mai mare în splină (93-99%) decât pentru măduva osoasă (53-86%) sau aspiratul din nodulii limfatici (53-65%). Mai mult decât atât, precizia unui examen microscopic este influențată de calificarea personalului de laborator și calitatea reagenților. Cultivarea leishmaniilor pe medii de cultură sporește sensibilitatea diagnosticului microscopic. Examenul histologic nu poate stabili un diagnostic de specie. Speciile de *Leishmania* pot fi identificate prin abordări imunologice (utilizarea anticorpilor monoclonali). Deși aceste teste sunt disponibile, acestea nu sunt teste de diagnostic standard, datorită sensibilității și specificității lor insuficiente. Plus la aceasta, dezavantajul lor principal constă în faptul că rămân pozitive timp de mulți ani după o terapie de succes. Un procedeu de diagnosticare specific și sensibil este detectarea ADN-ului prin tehnici de biologie moleculară [14, 15, 16, 17].

Relatare de caz Pacienta R. M., născută la 08.03.2012 în o. Rustavi, Georgia. Din anamneză s-a constatat că a sosit în R. Moldova, împreună cu părinții, pe 22 martie 2013 în oșpeție la rude în satul Bucovăț, r. Strășeni. S-a îmbolnăvit acut în primele zile ale lunii aprilie. Copilul a manifestat febră înaltă, inapetență, tulburări dispeptice, astenie pronunțată. S-au adresat la Centrul Medicilor de Familie din raionul respectiv, unde s-a prescris tratament adecvat dia-

gnosticului stabilit. Deoarece starea bolnavei nu s-a ameliorat, s-au adresat la Institutul Mamei și Copilului, unde au fost internați pe 21 aprilie 2013. Deoarece a fost suspectată o patologie neoplazică, a fost indicată puncția măduvei hematogene, realizată la 29.04.2013. Examinarea punctatului sternal a pus în evidență prezența unor incluziuni intracelulare, morfologic asemănătoare cu *Leishmania*, din care motiv, cu suspiciune de leishmanioză viscerală, bolnava a fost transferată la Spitalul Clinic Republican de Boli Infecțioase „T. Ciorbă”. La 30.04.2013, frotiul a fost expedit în laboratorul parazitologic al Centrului Național de Sănătate Publică pentru confirmarea (sau infirmarea) diagnozei. La examinarea punctatului a fost depistată *Leishmania spp.*

Rezultate și discuții

Leishmanioza este una dintre bolile cele mai neglijate din lume, afectând în mare parte cei mai săraci dintre săraci, în special populația țărilor în curs de dezvoltare. Se consideră că aproximativ 350 de milioane de persoane sunt supuse riscului de infestare cu *Leishmania*. Conform datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), actualmente, boala este raportată în 88 de țări. La nivel mondial, prevalența globală a leishmaniozei este de 12 milioane de cazuri, cu o incidență anuală de 2 milioane de noi cazuri și de la 20 000 până la 30 000 cazuri de decese. Principalele focare endemice cunoscute sunt:

- Litoralul mării Mediterane și Portugalia, principalele gazde – rezervor fiind câinii domestici și vulpea europeană. Boala se înregistrează la copii și adulți, în proporții diferite și există dovezi puternice de frecvență înaltă a formelor subclinice de boală, de lungă durată, morbiditatea reală fiind necunoscută.
- Asia Centrală: focare active se întâlnesc în Afganistan, Armenia, Azerbaidjan, Georgia, Kazahstan, Kârgâzstan, Turkmenistan și Uzbekistan. Gazde – rezervor sunt considerați câinii domestici, vulpile și șacalii.
- Arabia Saudită: există dovezi că câinii domestici con-

stituie un rezervor pentru *L. infantum*, în timp ce pentru *L. donovani* rezervorul îl reprezintă omul.

- Irak: câinii sunt sursele de infecție, dar studiile serologice recente sugerează faptul că parazitul se întâlnește și la șacali.
- China: cele mai multe cazuri sunt la copiii sub 5 ani, câinii fiind gazda – rezervor principală.
- America Latină: gazdele – rezervor sunt vulpile [17] (fig. 1).

Leishmanioza nu se întâlnește în Australia și insulele din Pacific. În ultimii 10 ani, au fost realizate descoperiri științifice majore în diagnosticarea, tratamentul și prevenirea leishmaniozei, au fost reduse și prețurile la mai multe medicamente esențiale. Aceste evoluții au facilitat implementarea în unele țări a programelor regionale de control durabil al acestei invazii. Cu toate acestea, programe de control funcționale sunt încă puține, iar morbiditatea și mortalitatea prin leishmanioză, la nivel mondial, are o tendință îngrijorătoare de creștere. În ultimii ani, numărul de pacienți adulți cu leishmanioză viscerală (LV) în formă de co-infecție cu HIV, care sunt dificil de diagnosticat și de gestionat, a fost în creștere [18, 19]. În prezent, aproape 80 la sută din totalul cazurilor raportate de leishmanioză cutanată (LC) provin din Turcia, Turkmenistan și Uzbekistan. În regiunea europeană a OMS, cazuri de LV se înregistrează în Albania, Bosnia, Bulgaria, Croația, Cipru, Franța (regiunile sudice), Grecia, Ungaria, Macedonia, Malta, Muntenegru, Portugalia, România, Spania, Serbia și Turcia [17, 20].

Cu toate că leishmanioza este o boală neglijată și nu este raportată în majoritatea țărilor din Europa, este greu de constatat cu exactitate, câte cazuri noi se înregistrează în fiecare an. În Republica Moldova, până în acest an, cazuri de leishmanioză nu au fost diagnosticate.

Un punct de reper strategic a fost atins în 2007, când în cadrul Asambleei a 60-a a OMS, în Rezoluția WHA 60.13 „Controlul leishmaniozei”, s-a subliniat că leishmanioza prezintă o povară subestimată în majoritatea țărilor din regiunea europeană a OMS. Aceasta dictează necesitatea urgentă



Fig. 1. Distribuția geografică a leishmaniozei.

de a actualiza informația cu privire la amploarea problemei, legate de leishmanioză în cadrul Regiunii Europene a OMS, care poate deschide calea dezvoltării politicilor adecvate și strategiilor pentru a face față acestei parazitoză la nivel regional și de țară [17, 21].

Concluzii

1. Această descriere prezintă o premieră de leishmanioză viscerală pentru Republica Moldova.

2. Cazul a fost importat dintr-o zonă endemică la această parazitoză.

3. Cele expuse dovedesc că medicii curativi ar trebui să manifeste o conștientizare și interes mai sporit față de invaziile netradiționale pentru Republica Moldova.

References

- Alvar J, Yactayo S, Bern C. Leishmaniasis and poverty. *Trends Parasitol.* 2006;6:552-557.
- Desjeux P. Leishmaniasis. Public health aspects and control. *Clin Dermatol.* 1996;14:417-423.
- Leishmania Infection. Center for Disease Control, 2007. http://www.cdc.gov/ncidod/dpd/parasites/leishmania/factsht_leishmania.html. Top. 7.
- Rădulescu Simona. Parazitologie medicală [Medical parasitology]. București, 2000;110-123.
- Desjeux P. The increase in risk factors for leishmaniasis worldwide. *Trans R Soc Trop Med Hyg.* 2001;95(3):239-243.
- Malekpour M, Esfandbod M. Images in clinical medicine. Cutaneous leishmaniasis. *N Engl J Med.* 2010;11:362-366.
- Narain JP, Dash AP, Parnell B, et al. Elimination of neglected tropical diseases in the South-East Asia Region of the World Health Organization. *Bull World Health Organ.* 2010;88:206-210.
- Rose K, Curtis J, Baldwin T, et al. Cutaneous leishmaniasis in red kangaroos: isolation and characterisation of the causative organisms. *Int J Parasitol.* 2004;34:655-664.
- Ahluwalia IB, Bern C, Costa C, et al. Visceral leishmaniasis: consequences of a neglected disease in a Bangladeshi community. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene.* 2003;69:624-628.
- Barnett P, Singh SP, Bern C, et al. Virgin soil: the spread of visceral leishmaniasis into Uttar Pradesh, India. *Am J Trop Med Hyg.* 2005;73:720-725.
- Collin S, Davidson R, Ritmeijer K, et al. Conflict and kala-azar: determinants of adverse outcomes of kala-azar among patients in southern Sudan. *Clin Infect Dis.* 2004;38:612-619.
- Rey LC, Martins CV, Ribeiro HB, et al. American visceral leishmaniasis (kala-azar) in hospitalized children from an endemic area. *J Pediatr (Rio J).* 2005;81:73-78.
- Zijlstra EE, el-Hassan AM, Ismael A, et al. Endemic kala-azar in eastern Sudan: a longitudinal study on the incidence of clinical and subclinical infection and post-kala-azar dermal leishmaniasis. *Am J Trop Med Hyg.* 1994;51:826-836.
- Chappuis F, Rijal S, Soto A, et al. A meta-analysis of the diagnostic performance of the direct agglutination test and rK39 dipstick for visceral leishmaniasis. *BMJ.* 2006;333(7571):723.
- Lockwood DN, Sundar S. Serological tests for visceral leishmaniasis. *BMJ.* 2006;333(7571):711-712.
- Maia-Elkhoury AN, Carmo EH, Sousa-Gomes ML, et al. Analysis of visceral leishmaniasis reports by the capture-recapture method. *Rev Saude Publica.* 2007;41:931-937.
- World Health Assembly. The World Health Assembly Resolution (WHA60.13) on the "Control of Leishmaniasis". Geneva, Switzerland, 2007.
- Chicharro C, Alvar J. Lower trypanosomatids in HIV/AIDS patients. *Ann Trop Med Parasitol.* 2003;97(Suppl.):175-178.
- Alvar Jorge, Aparicio Pilar, Aseffa Abraham, et al. The Relationship between Leishmaniasis and AIDS: the second 10 years. *Clinical Microbiology Reviews.* 2008;334-359.
- Harizanov R, Rainova I, Tzvetkova N, et al. Geographical distribution and epidemiological characteristics of visceral leishmaniasis in Bulgaria. *Eurosurveillance.* 2013;18(29):18.
- Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, 22-26 March, 2010.

