

Leishmania, en framtida sjukdom i Sverige?

Linda Andersson

Populärvetenskaplig sammanfattning av Självständigt arbete i biologi VT 2009.

Institutionen för biologisk grundutbildning, Uppsala Universitet

Leishmania är en parasitsjukdom som sprids av myggor. En smittad människa kan få mycket allvarliga symtom, till och med dödliga. Inget vaccin finns mot sjukdomen och läkemedlen som används för behandling är mer eller mindre giftiga. Resistens har uppstått mot fler av de vanligaste läkemedlen, vilket leder till att läkarna tvingas behandla patienter med mer toxiska läkemedel som ger allvarliga bieffekter. Myggan som överför parasiten heter sandmygga och finns idag i länder som har ett varmare klimat än det vi har i Sverige. En ökad medeltemperatur ökar spridningsområdet av sandmyggan. Den globala uppvärmningen har visat sig öka världens medeltemperatur, vilket betyder att det finns stor risk att sandmygga och därmed också leishmania sprids till Sverige.

Effekter av klimatförändring

Olika arter av sandmygga är anpassade för olika klimat. Det finns arter av sandmygga vars larver klarar en minimitemperatur på $-4\text{ }^{\circ}\text{C}$ och maximitemperatur på $+35\text{ }^{\circ}\text{C}$. Den optimala temperaturen för de flesta larver är ca $+25\text{ }^{\circ}\text{C}$. Klimatet avgör indirekt spridningen av leishmania eftersom sandmygga som överför sjukdomen är orsaken till spridning. Global uppvärmning kan öka medeltemperaturen i nordliga länder. Spridningen av sandmygga kan då leda till att leishmania sprids allt längre norrut. Fler och fler hundar smittade med leishmania importerar till länder där leishmania är mycket ovanligt. En omfattande studie har visat att en temperaturökning på $3\text{ }^{\circ}\text{C}$ skulle öka den geografiska spridningen av sandmygga i sydvästra Asien. Om en temperaturökning på $3\text{ }^{\circ}\text{C}$ kan ge stora effekter på spridningen av sandmygga i sydvästra Asien skulle samma scenario kunna vara möjlig i Europa.

Allvarliga symptom

Leishmania delas in i tre former beroende på vilka symptom sjukdomen ger. Den minst allvarliga formen av leishmania är hudleishmania. Symptomen liknas vid hudsår oftast i ansiktet eller på ben och armar. Hudsåren kan bli mycket omfattande och leda till att den drabbade individen också får svåra sociala problem pga ett vanställt ansikte. Oftast läker såren av sig självt men det kan ta lång tid, upp till flera år. Vanligtvis tar läkningen mellan sex månader och ett år. Slemhinneleishmania kan ge mycket stora skador på slemhinnor i näsa, mun, hals och vävnader runt omkring de drabbade områdena. I vissa fall blir den drabbade vävnaden helt förstörd. Skadorna kan leda till att den drabbade individen helt utesluts från samhället i vissa länder. Slemhinneleishmania utvecklas vanligtvis två år efter infektionstillfället men det kan ta upp till 30 år. Den mest allvarliga formen är inälvleishmania som även kallas kala azar. Inälvleishmania ger oregelbundna febertoppar, viktnedgång, svullnad av mjälte och lever och blodbrist. Om inälvleishmania inte behandlas avlider en smittad individ oftast inom två år. Inkubationstiden kan variera från månader till år. Efter tillfrisknande från inälvleishmania kan patienter drabbas av kronisk hudleishmania som kräver behandling under lång tid (Figur 1).



Figur 1. Patienter drabbade av leishmania. Till vänster hudleishmania, i mitten slemhinneleishmania och till höger inälvleishmania.

Resistens mot läkemedel sprids

Resistens mot läkemedel kan uppkomma om parasitens gener förändras (spontan mutation) eller om genernas funktion förändras. Det är troligt att gener som ger parasiten resistens mot läkemedel finns i några få populationer. När leishmaniaparasiten utsätts för ett läkemedel överlever få parasiter. De överlevande resistenta parasiterna kan sedan föröka sig. Det är viktigt att infekterade patienter inte får en för liten dos av ett läkemedel eftersom detta kan resultera i att fler parasiter överlever. I områden där sjukdomen är mycket vanlig sprids dessa resistenta parasiter fort och resistensen kan bli utbredd över stora områden. I Indien är 60 % av de leishmaniasmittade patienterna drabbade av parasiter som är resistenta mot de bästa läkemedlen. Dessa människor tvingas använda alternativa läkemedel som är mer giftiga. Alternativa läkemedel vid resistens har visat sig kunna vara dödliga. Om höga doser av vissa läkemedel används utvecklas diabetes hos 10 % av de behandlade. Det mest använda läkemedlet arsenit som används under lång tid är i dag i stort sett helt oanvändbar pga. att resistensen mot detta läkemedel haft en enorm spridning. Antimon är det mest använda läkemedlet i dag, men resistensen mot detta läkemedel sprider sig alltmer.

Vaccin

Mekanismerna bakom leishmaniainfektioner är viktiga att studera för att kunna hitta målmolekyler för vaccin och nya läkemedel. I dag finns det inget vaccin mot leishmania. Läkemedel med biverkningar och vektorkontroll är de medel som finns tillgängliga för att bota sjukdomen och minska spridningen. Vaccinforskningen är under utveckling. Genetiskt modifierade levande men försvagade parasiter studeras för att kunna utveckla vacciner.

Läkemedel

Under de senaste tio åren har spridningen av leishmania ökat och det har aldrig funnits så många rapporterade fall av leishmania som det gör idag. De flesta läkemedel som finns i dag för behandling ges med injektion och kan ge allvarliga och livshotande biverkningar. Att ge läkemedel i denna form kräver stora resurser eftersom patienterna behöver övervakning på sjukhus i 15 till 30 dagar då behandlingen pågår. Om nya läkemedel utan allvarliga biverkningar som kunde utvecklas skulle kostnaderna kunna minska. Det finns mycket vi inte vet om leishmania. Forskarna vill hitta mekanismer som skiljer sig mellan parasiten och människan. Anledningen är att ett läkemedel riktat mot en mekanism som bara finns hos parasiten skulle vara skonsammare mot människan.

Epidemiska regioner och antalet smittade människor har ökat under de senaste tio åren. Detta har gjort att fler länder börjat uppmärksamma sjukdomen och många länder som drabbats hårt ekonomiskt har blivit tvungna att ta tag i problemet med leishmania och lägga ner mer resurser för att sätta stopp för sjukdomen. Om forskarna lyckas utveckla bra läkemedel och

vaccin ser framtiden ljus ut, men om inga upptäckter görs på området kan konsekvenserna bli att leishmania fortsätter spridas.

Parasiten och sandmyggan

Parasiten som orsakar sjukdomen leishmania tillhör släktet protozoer. I dag känner man till 20 arter av leishmania som kan infektera människan. Det finns 500 kända arter av sandmyggan varav 30 arter kan överföra leishmania. Myggan lägger sina ägg i växter, bark, sprickor i hus väggar och i sopor. Leishmaniaparasiten sprids i de regioner där sandmyggan lever.

Leishmania är vanlig i länder som Afrika, Syd och central Amerika, Mellanöstern, Asien, Indien och södra Europa.

Parasiten överförs mellan människor och djur

Leishmaniaparasiten har i två olika stadier under livscykel. Promastigot kallas parasiten då den befinner sig inuti sandmyggan och amastigot inuti människan eller annat däggdjur. När en sandmygga som bär på leishmaniaparasiten sticker en människa för att suga blod överförs parasiten till människan. I människans immunförsvar finns en cell som heter makrofag. Makrofager fagocyterar (äter upp) andra celler som inte känns igen som kroppseget. Detta betyder att leishmaniaparasiten fagocyteras av makrofager. Inuti makrofagen finns enzymer och giftiga ämnen som är till för att bryta ned och döda den främmande cellen som fagocyterats. Problemet med leishmaniaparasiten är att den i många fall kan undkomma makrofagens försök att döda den. Istället börjar parasiten föröka sig inuti makrofagen. När makrofagen är full av parasiter spricker den och tusentals parasiter sprider sig i människokroppen. När den smittade människan sedan blir stucken av en sandmygga följer infekterade makrofager med blodet. Den parasitbärande sandmyggan kan sedan infektera nya människor och djur.

Vektorkontroll

Enkla metoder som används för att minska spridningen är myggmedel och myggnät som delas ut till människor i fattiga områden. Även hus sprutas med insektsmedel för att förhindra att myggan lägger sina larver i hussprickor. Jordbruket kan anpassas så att sandmyggans larver förlorar sina fuktiga kläckningsområden. DDT är billigt och har använts i vissa områden men vissa populationer av sandmyggan har utvecklat resistens mot DDT. DDT bryts ned långsamt och är miljöfarlig, giftigt och cancerframkallande vilket gör det olämpligt att användas i för stor utsträckning. Myggnät impregnerade med insektsmedel som delats ut till människor har visat sig reducera förekomsten av hudleishmania med 50 % i Syrien. I dag hotas ungefär 350 miljoner människor i 88 länder att smittas av leishmania. Tolv miljoner människor är smittade av leishmania och ytterligare två miljoner människor smittas varje år.

Mera information

Berman, J.D., Davies, C., Murray, H.W. & Saravia. 2005. Advances in leishmania. *Lancet* 366:1561-1577.

Ebi, K.L. & Menne, B. 2006. Climate change and adaptation strategies for human health. 1:a upplagan s.141-144.

www.who.int/leishmaniasis