

Клинический случай завозной тропической малярии у подростка

А. Л. БОНДАРЕНКО

ФГБОУ ВО Кировский ГМУ Минздрава России, Киров, Россия

В статье представлен случай завозной тропической малярии у девочки 15 лет, которая за 5 дней до начала болезни вернулась из Объединенной Республики Танзания. Заболевание началось с повышения температуры тела до 38–40°C, катаральных явлений. С 3-го дня болезни присоединились боли в животе, рвота, жидкий стул. Несмотря на раннее обращение за медицинской помощью (2-й день болезни) и своевременно собранный эпидемиологический анамнез, диагноз тропической малярии был установлен на 6-й день болезни, когда развились осложнения заболевания. Позднее начало адекватной терапии привело к летальному исходу от полиорганной недостаточности на 7-й день болезни.

Ключевые слова: тропическая малярия, *Plasmodium falciparum*, дети, клиника, летальный исход

Clinical case of imported tropical malaria in a teenager

A. L. Bondarenko

Kirov State Medical University, Kirov, Russia

The article presents a case of imported tropical malaria in a 15-year-old girl who returned from the United Republic of Tanzania 5 days before the onset of the disease. The disease began with an increase in body temperature to 38–40°C, catarrhal phenomena. From the 3rd day of illness, abdominal pains, vomiting, loose stools joined. Despite an earlier request for medical help (the 2nd day of illness) and a timely epidemiological history, the patient was diagnosed with tropical malaria on the 6th day of illness, when complications of the disease developed. Late initiation of adequate therapy led to death from multiple organ failure on the 7th day of illness.

Keywords: tropical malaria, *Plasmodium falciparum*, children, clinical manifestations, fatal outcome

Для цитирования: Бондаренко А.Л. Клинический случай завозной тропической малярии у подростка. Детские инфекции. 2023; 22(1):66–69.

doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-66-69

For citation: Bondarenko A.L. Clinical case of imported tropical malaria in a teenager. *Detskie Infektsii = Children's Infections*. 2023; 22(1):66–69.

doi.org/10.22627/2072-8107-2023-22-1-66-69

Информация об авторах:

Бондаренко Алла Львовна (Bondarenko A., MD, Professor), д.м.н., профессор, заведующий кафедрой инфекционных болезней, Кировский ГМУ Минздрава России; kfl14@kirovgma.ru; <https://orcid.org/0000-0002-9151-604X>

Малярия — антропонозная трансмиссивная протозойная болезнь, характеризующаяся лихорадкой, гепатоспленомегалией, анемией. Согласно данным ВОЗ, в 2020 году в мире зарегистрировано 241 миллион случаев заболевания малярией, умерли 627 000 человек [1]. Малярия распространена на территории примерно 100 стран и угрожает более 40% населения Земного шара. В основном это страны Африки, Латинской Америки, Азии. Выделено пять видов паразитов, вызывающих малярию у человека. *Plasmodium falciparum*, возбудитель тропической малярии, преимущественно распространен на африканском континенте. Первые симптомы малярии (лихорадка, головная боль и озноб) обычно появляются через 10–15 дней после укуса инфицированной самки комара вида *Anopheles*. При отсутствии лечения малярия, вызванная *P. falciparum*, может привести к летальному исходу [1, 2]. В 2020 г. в Африке произошли 95% всех случаев заболевания малярией и 96% смертей. На долю детей в возрасте до пяти лет пришлось 80% всех случаев смерти от малярии в Африканском регионе. Наибольшее число летальных исходов выявлено в четырех африканских странах: Нигерия (32%), Конго (13%), Танзания (4%), Мозамбик (4%).

Завозные случаи малярии в России регистрируются ежегодно. В ряде случаев тропическая малярия заканчивается летально вследствие развития осложнений: отека головного мозга, острой почечной недостаточности, ДВС-синдрома и др. [3, 4]. В России в 2021 году отмечено увеличение количества заболевших маляри-

ей. Всего выявлено 94 случая завозной малярии (в 2020 году — 58). В 2021 году зарегистрировано 5 летальных исходов (в 2020 году — 9), в том числе 1 летальный случай среди детей до 17 лет [5]. Позднее обращение больных за медицинской помощью, плохо собранный эпидемиологический анамнез, несвоевременная диагностика заболевания, недостаточная обеспеченность противомаларийными препаратами могут приводить к летальным исходам тропической малярии [4, 6].

Цель: описание клинического случая завозной тропической малярии с летальным исходом у подростка. Получено информированное согласие.

Клиническое наблюдение. Больная Д., 15 лет, доставлена в Вологодскую областную инфекционную больницу 21.11.2020 г. бригадой скорой медицинской помощи с жалобами на высокую температуру тела, слабость, снижение аппетита, боли в животе, рвоту, жидкий стул. Для проведения экспертизы была предоставлена медицинская документация.

Из анамнеза болезни: заболела вечером 16.11.2020 г. остро с повышения температуры тела до 38°C. На следующий день температура поднялась до 40°C. В 13 часов вызвана скорая медицинская помощь. При осмотре ротоглотки выявлена гиперемия слизистых оболочек. Выставлен диагноз ОРВИ. Взят мазок из носа, ротоглотки на COVID-19 (отрицательный), так как выезжала из России в период пандемии новой коронавирусной инфекции. В течение следующих трех дней беспокоили кашель, слабость, повышение температуры тела до 38—

39°C. К участковому врачу не обращалась. На третий день болезни, кроме повышения температуры тела до 39°C, появились рвота и жидкий стул. С 18.11.2020 г. самостоятельно принимала осельтамивир (тамифлю), меглюмина акридоната (циклоферон), диосмектит (смету). 19.11.2020 г. (4-й день болезни) вечером повторно вызвана скорая медицинская помощь. Жалобы на рвоту (4 раза), жидкий стул без примесей (2 раза). При осмотре слизистые ротоглотки гиперемированы, налётов нет. Дыхание везикулярное, хрипов нет. Язык влажный, обложен белым налетом. Живот мягкий, болезненный в околопупочной области. АД — 110/70 мм рт.ст. Пульс — 100 ударов в минуту. ЧД — 18 в минуту. Температура тела 37,2°C. С диагнозом ОРВИ? Пневмония? О. гастроэнтерит? доставлена в городскую больницу. Сделана КТ лёгких — без патологии. Мазок из носа, ротоглотки на SARS-CoV-2 отрицательный. Диагноз: Острый гастроэнтерит. От госпитализации родители отказались. 21.11.2020 г. (6-й день болезни) в 12 часов снова вызвана скорая медицинская помощь. Жалобы на слабость, головокружение, невозможность самостоятельно встать с кровати. Рвота была два раза, кашицеобразный стул — один раз. АД 90/60 мм рт.ст. Пульс — 90 ударов в минуту. ЧД — 18 в минуту. Температура тела 36,2°C. Конечности холодные, акроцианоз. Живот мягкий, болезненный в эпигастрии. С диагнозом острой кишечной инфекции доставлена в областную инфекционную больницу.

Эпидемиологический анамнез: с 01.11.2020 г. по 11.11.2020 г. находилась с родителями в туристической поездке в Объединенной Республике Танзания. Мазок из носа, ротоглотки на РНК SARS-CoV-2 от 12.11.2020 г. отрицательный. Контакты с инфекционными больными отрицает.

Из анамнеза жизни: хронических заболеваний нет. Перенесённые болезни: ОРВИ, ветряная оспа. Привита по возрасту. Аллергологический анамнез неотягощён.

При поступлении (6-й день болезни) состояние тяжёлое. Температура тела 36,7°C. Вес 52 кг. Сознание сохранено, вялая, заторможена. Кожные покровы бледные с желтушным оттенком, мраморность кожных покровов, акроцианоз. Зрачки OS = OD, реакция на свет отчётливая. Менингеальные симптомы отрицательные. Слизистые ротоглотки обычной окраски. Миндалины не увеличены, налётов нет. Частота дыхания — 20 в минуту. SpO₂ — 98%. При аускультации в лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. АД — 90/50 мм.рт.ст. Пульс — 110 в мин., наполнение слабое. Тоны сердца приглушены, ритм правильный, шумов нет. Язык суховат, с коричневым налётом. Рвоты в приемном покое не было. Живот мягкий, участвует в акте дыхания. При пальпации чувствителен в эпигастриальной области. Перистальтика выслушивается. Печень — по краю правой рёберной дуги, безболезненная, пальпируется нижний полюс селезенки. Перитонеальные симптомы отрицательные. Стула при приеме не было. Мочеиспускание безболезненно. Диагноз: Острая кишечная инфекция? Гастроэнтерит. Эсикоз 2 степени. Госпитализирована в ОПИТ.

Данные лабораторного обследования.

Общий анализ крови: лейкоциты — $22,4 \times 10^9/\text{л}$, эритроциты — $3,87 \times 10^{12}/\text{л}$, Hb — 110 г/л, тромбоциты — $10,5 \times 10^9/\text{л}$, Ht — 34%. Биохимический анализ крови: общий белок 53 г/л, альбумин — 31 г/л, общий билирубин — 120,6 мкмоль/л (непрямой — 96,2, прямой — 24,4), АЛТ — 153 ЕД/л, АСТ — 563 ЕД/л, мочевины — 28,27 ммоль/л, креатинин — 321 мкмоль/л, СРБ — 96 мг/л. Электролиты: К — 4,1 ммоль/л, Na — 127 ммоль/л. Коагулограмма: ПТИ — 68,9 %, МНО — 1,47 ед, АЧТВ — 170,5 сек., ТВ (тромбиновое время) — 16,3 сек., фибриноген — 1,27 г/л.

КТ исследование органов грудной клетки от 21.11.2020: очаговых и инфильтративных изменений нет.

Учитывая эпиданамнез, срочно проведено обследование на малярию. В толстой капле и мазке периферической крови обнаружены возбудители тропической малярии (*Plasmodium falciparum*). В толстой капле крови выявлены многочисленные мелкие паразиты в виде разорванных колец. В мазке периферической крови в каждом эритроците обнаружено по 3–5 штук кольцевидных трофозоитов. Назначена этиотропная (мефлохин), патогенетическая и симптоматическая терапия.

В течение следующих суток гемодинамика нестабильная, диурез — 300 мл за сутки. Во время проведения сеанса гемодиализа 21.11.2022 (13.50.) отмечалось резкое ухудшение состояния, нарушение сознания, неадекватное дыхание, падение АД до 60/30 мм рт. ст. Больная переведена на ИВЛ. Кожные покровы бледные, холодные, кровоизлияния в склеры и вокруг век. Осмотрена хирургом: живот умеренно вздут, жестковат, пальпация затруднена. УЗИ брюшной полости в момент осмотра — печень, селезенка целая, но вокруг селезенки — жидкость объемом около 510 мл с взвесью. В боковых каналах и полости малого таза свободной жидкости нет. Не исключается гематома вокруг селезенки, признаков продолжающегося кровотечения нет. В 20.20. — угнетение сердечной деятельности, АД не определяется. Начаты реанимационные мероприятия. Через 30 минут констатируется биологическая смерть.

Диагноз заключительный клинический. Основной: Тропическая малярия, тяжелое течение, период разгара. Осложнения: Острое почечное повреждение, анурия. Анемия тяжелой степени. Печеночная недостаточность, церебральная недостаточность. Подкапсульный разрыв селезенки.

Данные протокола патологоанатомического исследования: геморрагический синдром (множественные точечные и мелкопятнистые кровоизлияния), увеличенная полнокровная селезенка, отёк головного мозга. При вскрытии плевральной полости — излито около 200–300 мл прозрачной жидкости. Под висцеральной плеврой — диффузно крупнопятнистые (до 1–1,5 см) кровоизлияния. Легкие умеренно воздушны, на разрезе однородные, без явных патологических образований. Почка 13 x 7 x 4 см, под капсулой немногочисленные точечные кровоизлияния. Сердце 9 x 12 x 4 см, под эпикардом многочисленные мелкопятнистые кровоизлияния.

Печень 23 x 18 x 13 x 8 см, поверхность гладкая, на разрезе однородная, коричневого цвета. Селезенка 14 x 8 x 6 см (увеличена), поверхность гладкая, на разрезе — рыхлая, однородная, в соскобе кровь. Умеренное полнокровие мягких мозговых оболочек. На вертикальных разрезах в веществе головного мозга диффузно точечные кровоизлияния; ткань головного мозга отечна. Результаты гистологического исследования: лёгкие — воздушные, полнокровные сосуды, очаги кровоизлияний в альвеолах. Печень — дистрофия гепатоцитов, лимфоидная инфильтрация портальных трактов. Почки — дистрофия эпителия канальцев, гемосидероз. Сердце — выраженный стромальный отек, диффузно-очаговая воспалительная инфильтрация, очаги кровоизлияний, скопления гемосидерина, дистрофия кардиомиоцитов. Селезенка — резкое полнокровие. Головной мозг — полнокровие сосудов, периваскулярный отек, мелкие кровоизлияния, продуктивный менингит.

Патологоанатомический диагноз. Основной: Малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*. Осложнения: серозный миокардит; продуктивный менингит; отек головного мозга; геморрагический синдром (кровоизлияние под плевро, эпикард, в головной мозг); острая почечная недостаточность; дистрофические изменения внутренних органов. Причина смерти: полиорганная недостаточность.

Обсуждение

За пять дней до начала заболевания пациентка Д., 15 лет, вернулась из Танзании, где находилась в туристической поездке с родителями в течение 10 дней. В Танзании (как и других странах Африки) широко распространена тропическая малярия. Инкубационный период при тропической малярии составляет 8–16 дней. По прилёту в Россию сдан мазок на COVID-19 (отрицательный). Заболела остро с повышения температуры тела до 38 градусов. При подъёме температуры тела на следующий день до 40 градусов родителями была вызвана скорая помощь. При осмотре указано на гиперемии слизистых оболочек ротоглотки. Поставлен диагноз ОРВИ. Следует отметить, что характерной картины малярии (развитие малярийного приступа, состоящего из озноба-жара-потливости) на момент приезда скорой помощи не было. Однако, учитывая данные эпидемиологического анамнеза (возвращение из Танзании) и высокую температуру тела, необходимо было заподозрить малярию и провести соответствующее обследование. Отсутствие типичной интермиттирующей лихорадки при тропической малярии объясняется наличием в крови нескольких ведущих генераций плазмодиев с разным временем окончания циклов развития. При этом приступы наслаиваются друг на друга, что искажает характер лихорадки. Особенностью развития *Plasmodium falciparum* также является эритроцитарная шизогония, которая происходит в капиллярах внутренних органов и головного мозга, а не в периферических сосудах [7, 8].

С 3 дня болезни, кроме повышения температуры тела до 39 градусов, девочку беспокоили неоднократная рвота, кашицеобразный стул до 2 раз в сутки. На 4-й день болезни вновь вызвана скорая медицинская помощь. С диагнозом: ОРВИ? Пневмония? Острый гастроэнтерит? больная госпитализирована в городскую больницу, где была выполнена КТ лёгких. В приёмном покое поставлен диагноз: Острый гастроэнтерит. Необходимо отметить, что клинические данные за острый гастроэнтерит у больной были. Однако для разгара тропической малярии характерна высокая паразитемия. Скопление зараженных эритроцитов в капиллярах внутренних органов может сопровождаться развитием васкулита, нарушением микроциркуляции с гипоксией тканей и возникновением различных симптомокомплексов со стороны разных органов: головного мозга, печени, легких, желудочно-кишечного тракта. Показано, что отдельные компоненты главного фактора вирулентности *Pl. falciparum* обладают избирательной тропностью к различным тканям и органам [8, 9].

На 6-й день болезни в связи с выраженной слабостью, головокружением, рвотой (4 раза в сутки), болями в животе снова вызвана скорая медицинская помощь, которая доставила пациентку в инфекционную больницу с диагнозом: Острая кишечная инфекция. Учитывая эпиданамнез, срочно проведено обследование на малярию. В толстой капле и мазке периферической крови обнаружены *Plasmodium falciparum*. При обследовании выявлены характерные проявления малярии: анемия, тромбоцитопения, спленомегалия, желтуха. Следует подчеркнуть, что боли в животе и дисфункция кишечника при тропической малярии могут быть обусловлены поражением нервных узлов солнечного сплетения — солитаритом, а также микроциркуляторными расстройствами в брыжейке и оболочках желудочно-кишечного тракта. На возможность болей в животе и диареи указывает ряд исследователей [2, 6, 10].

Таким образом, поздняя постановка диагноза тропической малярии (6-й день болезни), несмотря на ранее обращение пациентки за медицинской помощью (2-й день болезни), привело к развитию осложнений тропической малярии (острая почечная недостаточность, отёк головного мозга, геморрагический синдром), несвоевременному началу адекватной терапии и летального исхода от полиорганной недостаточности на 7-й день болезни. Задержка начала противопаразитарной терапии более чем на 24 часа от первых симптомов заболевания может способствовать тяжёлому течению инфекции с развитием осложнений [1, 10].

Важно подчеркнуть, что ещё 100 лет назад отечественный учёный Н.И. Рагоза отмечал, что правильно собранный эпидемиологический анамнез — это 90% диагноза малярии. На важность тщательного сбора эпидемиологического анамнеза и анамнеза путешествий обращает внимание ряд исследователей [2, 4]. По клиническим проявлениям тропическую малярию трудно дифференцировать от других инфекций, которые начинаются с лихорадки, слабости [6, 11]. Согласно пункта 3294 пос-

тановления главного государственного санитарного врача Российской Федерации от 28 января 2021 г. N 4 «Об утверждении санитарных правил и норм СанПиН 3.3686-21 «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» обследованию на малярию подлежат лица, прибывшие из эндемичных по малярии местностей или посетившие эндемичные страны в течение последних трех лет, при повышении температуры выше 37°C в сочетании с любым из следующих симптомов: недомогание, головная боль, увеличение печени, селезенки, желтушность склер и кожных покровов, герпес, анемия.

Заключение

Тропическая малярия является наиболее тяжелой формой малярийной инфекции. Заболевание характеризуется повышением температуры тела до 40°C и отсутствием циклической периодичности пароксизмов (приступов) лихорадки. В некоторых случаях развитие тропической малярии сопровождается тошнотой, рвотой, диареей, катаральными симптомами со стороны верхних дыхательных путей. Повышение температуры тела до 38–40 градусов у девочки 15 лет, которая пять дней назад вернулась из африканской страны с высоким риском заражения малярией, являлось безусловным основанием для обследования на малярию. Диагноз тропической малярии был установлен у пациентки на 6-й день болезни, когда развились осложнения тропической малярии, которые привели к летальному исходу на 7-й день заболевания. Правильная интерпретация эпидемиологического анамнеза, ранняя постановка диагноза и своевременное лечение являются предпосылками для возможности спасения жизни.

Литература/References:

- World Malaria Report 2021. Geneva: World Health Organization; 2021; 322
<https://www.who.int/publications/i/item/9789240040496>
- Brito Maysa Vasconcelos de. et al. The epidemiological profile of severe malaria in newborns and adolescents, having been escorted in 2016 at a referral hospital in the state of Amapá, Brazil. *Revista Científica Multidisciplinar Núcleo do Conhecimento*. June 2020; 12:05–23.
DOI: 10.32749/nucleodoconhecimento.com.br/ru/87556
- Черенова Л.П., Аракельян Р.С., Галимзянов Х.М. Случай завозной тропической малярии у жителя Астрахани. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2021; 10(1):124–129. [Cherenova L.P., Arakelyan R.S., Galimzyanov Kh.M. A case of imported tropical malaria in a resident of Astrakhan. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye=Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2021; 10(1):124–129. (In Russ.)
<https://doi.org/10.33029/2305-3496-2021-10-2-124-129>]
- Новак К.Е., Эсауленко Э.В., Дьячков А.Г. Эпидемиологические и клиничко-лабораторные особенности печения завозных случаев малярии на территории Северо-Западного федерального округа. *Журнал инфектологии*. 2017; 9(1): 91–99. [Novak K.E., Esaulenko E.V., Dyachkov A.G. Epidemiological and clinical and laboratory features of the course of imported cases of malaria in the territory of the North-Western Federal District. *Zhurnal infekologii=Journal of Infectology*. 2017; 9(1):91–99 (In Russ.)
<https://doi.org/10.22625/2072-6732-2017-9-1-91-99>]
- О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2021 году: Государственный доклад. М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2022:340. [On the state of sanitary and epidemiological well-being of the population in the Russian Federation in 2021: State report. M.: Federal Service for Supervision of Consumer Rights Protection and Human Welfare, 2022:340. (In Russ.)]
- Сергиев В.П., Баранова А.М., Кожевникова Г.М., Токмалаев А.К., Чернышев Д.В., Ченцов В.Б., Куасси Д.М. Проблемы клинической диагностики и лечения *P. falciparum*-малярии в Российской Федерации. *Терапевтический архив*. 2018; 90(11):4–8. [Sergiev V.P., Baranova A.M., Kozhevnikova G.M., Tokmalyaev A.K., Chernyshov D.V., Chentsov V.B., Kouassi D.M. Problems of clinical diagnosis and treatment of *P. falciparum* malaria in Russian Federation. *Terapenticheskii Arkhiv=Therapeutic Archive*. 2018; 90(11):4–8. (In Russ.)
<https://doi.org/10.26442/terarkh201890114-8>]
- Усков А.Н., А.И. Соловьёв, В.Ю. Кравцов, Р.В. Гудков и др. Молекулярно-генетические механизмы вирулентности *Plasmodium falciparum* и патогенеза тропической малярии. *Журнал инфектологии*. 2018; 10(3):23–29. [Uskov A.N., A.I. Soloviev, V.Yu. Kravtsov, R.V. Gudkov et al. Molecular genetic mechanisms of *Plasmodium falciparum* virulence and tropical malaria pathogenesis. *Zhurnal infekologii=Journal of Infectology*. 2018; 10(3):23–29. (In Russ.)
<https://doi.org/10.22625/2072-6732-2018-10-2-23-29>]
- Lalchhandama K. *Plasmodium falciparum* erythrocyte membrane protein 1. *Wiki J Med*. 2017; 4(1):4.
<https://doi.org/10.15347/wjm/2017.004>
- Angeletti D, Sandalova T, Wahlgren M, Achour A. Binding of subdomains 1 / 2 of PfEMP1-DBL1 to heparan sulfate or heparin mediates *Plasmodium falciparum* rosetting. *PLoS One*. 2015; 10(3):e0118898.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0118898>
- Коваленко А.Н., Карев В.Е., Соловьёв А.И., Васильева М.В., Исаков А.Н., Капачына В.А. Тропическая малярия с летальным исходом. *Архив патологии*. 2020; 82(6):50–54. [Kovalenko A.N., Karev V.E., Solovyev A.I., Vasilyeva M.V., Isakov A.N., Kapatsyna V.A. Tropical malaria with a fatal outcome. *Arkhiv patologii=Archive of Pathology*. 2020; 82(6):50–54. (In Russ.)
<https://doi.org/10.17116/patol20208206150>]
- Баранова А.М. Малярия: диагностика, лечение и профилактика. *Инфекционные болезни: новости, мнения, обучение*. 2014; 1:39–44. [Baranova A.M. Malaria: diagnosis, treatment and prevention. *Infektsionnye bolezni: novosti, mneniya, obucheniye=Infectious Diseases: News, Opinions, Training*. 2014; 1:39–44. (In Russ.)]

Статья поступила 7.12.22

Конфликт интересов. Авторы подтвердили отсутствие конфликта интересов, финансовой поддержки, о которых необходимо сообщить. Conflict of interests. The authors confirmed the absence conflict of interest, financial support, which should be reported.