

2/2008

СУЧАСНІ ІНФЕКЦІЇ

На допомогу практичному лікарю

МОЗ повідомляє

Оригінальні дослідження

Випадки з практики

Огляди, лекції



НА ДОПОМОГУ ПРАКТИЧНОМУ ЛІКАРЮ

УДК: 616.936.1-078

**ТРУДНОСТИ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ
ЗАВОЗНОЙ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИИ**В.И. ПИВЕНЬ¹, О.А. ГУДЗЕНКО¹, А.Е. АРТЕМОВ²¹Национальный медицинский университет им. А.А. Богомольца, г. Киев²Клиническая больница №9, г. Киев

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

тропическая малярия, клиника, ранняя диагностика, дифференциальная диагностика

Малярия является глобальной проблемой здравоохранения мирового масштаба. Около 40% населения земного шара (более чем 2 млрд 400 млн людей) проживает сегодня в эндемичных по малярии регионах Африки, Азии, Южной Америки. Ежегодно заболевает до 500 млн человек, из них от 1,5 до 2 млн погибает [5, 14]. Несмотря на предпринятые ВОЗ беспрецедентные действия по организации и координации борьбы с малярией в рамках созданного в 1998 году проекта "Обращение вспять малярии", к сожалению за прошедшие 10 лет ситуация кардинально не улучшилась. В 2008 году малярия продолжает наносить сокрушительные удары по обществу, особенно в эндемичных регионах мира [11]. Эпидемическая ситуация осложняется распространением устойчивых форм возбудителя к традиционным противомаларийным препаратам, повсеместным ростом миграционной активности населения, глобальным потеплением климата, ошибками в диагностике и оказании медицинской помощи заболевшим [2, 3, 6].

В Украине ежегодно регистрируются случаи завозной малярии. Особое клиническое значение имеет тропическая малярия, поздняя диагностика и несвоевремен-

ное лечение которой у неиммунных лиц нередко приводят к тяжелым осложнениям и летальному исходу [8, 10, 13]. В некоторых странах летальность от завозной тропической малярии составляет 7% [9]. Безусловно, в первые дни болезни поставить диагноз малярии непросто. Специфических симптомов нет. Инициальная лихорадка, преимущественно, имеет неправильный характер без периодов апиреksии, часто отсутствуют профузная потливость и четко выраженные ознобы. Гепатолиенальный синдром может появляться позже. Такие жалобы, как недомогание, общая слабость, головная боль, ломота в суставах, часто наблюдаются не только при малярии, но и при многих патологических состояниях самого разного генеза. С другой стороны, диагностической ошибки можно избежать довольно просто: нужно всегда помнить о возможности развития малярии среди наших соотечественников у нас дома, а не в далекой Африке; правильно оценивать эпидемиологический анамнез, который нередко имеет решающее значение; при подозрении на малярию без промедления назначить микроскопию толстой капли и окрашенных по Романовскому – Гимзе мазков крови.

К сожалению, главной бедой в оказании медицинской помощи больным малярией в нашей стране является отсутствие настоятельности врачей, что приводит к диагностическим ошибкам, иногда — роковым. Какие только первичные диагнозы не выставляются больным малярией! ОРВИ, бронхопневмония, грипп, лихорадка неясного генеза, энтеровирусная инфекция, дискинезия желчевыводящих путей, пиелонефрит, холецистит, пищевая токсикоинфекция, шигеллез, гипертонический криз, острый аппендицит, вирусный гепатит А, нейроинфекция — этот разнообразный перечень врачебных ошибок красноречиво подчеркивает сложности ранней диагностики малярии [1, 12]. В ряде случаев диагностика болезни затруднена в связи с микст-инфекцией. Описаны случаи сочетания малярии с брюшным тифом, шигеллезом, кишечным амебиазом, острыми вирусными гепатитами. В нашей клинике в 2006 году находился на лечении больной малярией-vivax с впервые выявленной ВИЧ-инфекцией в стадии острых проявлений [4].

Своевременная диагностика малярии в случае сочетанной патологии чрезвычайно важна для выбора оптимальной тактики ведения больного, что подтверждает приведенное ниже клиническое наблюдение.

27.11.07 в отделение реанимации клиники инфекционных болезней НМУ поступил киевлянин С. 36 лет, находившийся в Индии с 30.10.07 по 15.11.07 в составе туристической группы. Химиопрофилактику малярии не проводил и ничего о ней не слышал от представителей туристической фирмы, которая занималась оформлением поездки.

Заболевание началось 22.11.07 остро с кратковременного продрома: недомогание, общая слабость, познабливание, ступенеобразное повышение температуры в течение первых 2-х суток от субфебрильных цифр до 39-40°C. Со 2-го дня болезни беспокоили ломота в мышцах и суставах, головная боль, послабление стула без патологических примесей в кале (со слов больного) до 6 раз в сутки, урчание в животе. Рвоты не было. Впервые был осмотрен врачом-терапевтом амбулаторно на 2-й день болезни. С диагнозом "ОРВИ" больной оставлен дома. Назначены жаропонижающие средства, аскорбиновая кислота, детоксикацион-

ная терапия. На фоне проводимого лечения самочувствие больного продолжало ухудшаться. Высокая лихорадка по типу continua удерживалась в течение 4-х суток, несмотря на прием жаропонижающих средств, сопровождалась периодическим познабливанием при отсутствии профузных потов. Усилилась головная боль, выросла общая слабость. Сохранялась диарея.

26.11.07 была вызвана бригада скорой помощи одной из частных медицинских фирм г. Киева. С диагнозом "Брюшной тиф? Малярия?" больной доставлен в инфекционное отделение, где было назначено соответствующее направительному диагнозу обследование. В тот же день по факту обнаружения *P. falciparum* (паразитемия + + + +) в мазках крови при микроскопии больному поставлен диагноз: "Тропическая малярия", в связи с тяжестью состояния больной переведен в отделение инфекционной реанимации (ОИР) клиники инфекционных болезней НМУ.

При поступлении (6-й день болезни) состояние больного тяжелое. Беспокоит сильная головная боль, отмечает появление устрашающих сновидений и частые пробуждения от сна прошедшей ночью. Продолжается послабление стула до 4-х раз в сутки без патологических примесей в испражнениях при отсутствии тошноты и рвоты. Со слов больного, за предыдущие сутки диурез не превышал 600 мл.

При осмотре: температура 40°C. Несколько заторможен, на вопросы отвечает вяло, с трудом. Слабо(+) с-м Кернига с обеих сторон. Ригидность мышц затылка сомнительная, очаговой неврологической симптоматики не выявлено. Лицо несколько одутловато, гиперемировано, выражена инъекция сосудов склер. Кожа и склеры умеренно иктеричны. При фарингоскопии — явления катарального фарингита. Пальпируются единичные мелкие, до 1 см в диаметре, шейные лимфоузлы. Тоны сердца приглушены, синусовая тахикардия, ЧСС — 108/мин. АД — 85/60 мм рт.ст. При аускультации легких — дыхание с жестким оттенком, несколько ослаблено в нижних отделах с обеих сторон. ЧД — 20/мин. Язык густо обложен коричневым налетом, с отпечатками зубов по краю. Живот вздут, чувствительный при пальпации в правом подреберье, эпигаст-

рии, левом подреберье. В проекции слепой кишки — урчание. Положительный симптом Падалки. Нижний край печени выступает из-под края реберной дуги на 2,5; 3,5; 2,0 см по основным линиям. Край печени эластичен, умеренной плотности. Пальпируется нижний полюс селезенки. Симптом Пастернацкого отрицательный с обеих сторон. Моча темная, цвета пива. Стул — типа "горохового супа", патологических примесей макроскопически нет.

Показатели лабораторных исследований при поступлении 27.11.07: общий анализ крови: Нв — 130 г/л; эритроциты — $4,0 \times 10^{12}$ /л; тромбоциты — 60×10^9 /л; лейкоциты — $5,2 \times 10^9$ /л; пал. — 14%; сегм. — 46%; эоз. — 0%; лимф. — 30%; мон. — 10%; СОЭ — 10 мм/час. Биохимическое исследование крови: общий билирубин — 115,5 мкмоль/л; прямой — 68,9 мкмоль/л; непрямой — 46,6 мкмоль/л; АлАТ — 2,2 ммоль/л/ч; АсАт — 1,7 ммоль/л/ч; общий белок — 66,4 г/л; мочевины — 8,7 ммоль/л; креатинин — 119 ммоль/л; тимоловая проба — 7,6 ед.; глюкоза — 5,2 ммоль/л; калий — 4,12 ммоль/л; натрий — 139 ммоль/л; хлор — 107,4 ммоль/л.

Специфическая диагностика: при микроскопии мазков и толстой капли крови обнаружен *Pl. Falciparum*: кольцевидные и юные трофозоиты, паразитемия (+ + + + +). Коагулограмма отличалась признаками незначительной гиперкоагуляции при выраженной тромбоцитопении в первые 3 дня пребывания больного в ОИР с последующей нормализацией показателей тромбоцитов. В урограмме в первые сутки госпитализации наблюдались признаки, характерные для "токсической почки" с быстрой нормализацией показателей в последующие дни. На момент госпитализации диагноз тяжелой тропической малярии был верифицирован и с учетом клинических, лабораторных и эпидемиологических данных не вызывал сомнений. Однако наличие диспепсического синдрома в виде послабления стула при отсутствии тошноты и рвоты, динамика и характер температурной кривой, положительный симптом Падалки, анэозинофилия и тромбоцитопения в анализе крови, эпидемиологический анамнез требовали исключения микст-инфекции: тропическая малярия + брюшной тиф или паратиф А. Поэтому дополнительно больному были на-

значены гемокультура, копроуринокультура и РНГА с брюшнотифозным диагностикумом в динамике.

Этиотропная терапия малярии была начата немедленно после поступления больного в ОИР: мефлохин из расчета 25 мг/кг веса, что составило 2,0 г (8 таблеток) препарата в течение суток в три приема через 6-8 часов. Патогенетическая терапия: детоксикационная — кристаллоидные растворы (глюкозо-инсулинокалиевая смесь, ацесоль, р-р Рингера), реосорбилакт; форсированный диурез; восстановление микроциркуляции: реополиглюкин. Инфузионная терапия проводилась под контролем показателей гемодинамики, ЭКГ, центрального венозного давления, осмолярности плазмы крови, водно-электролитного и кислотно-щелочного балансов, диуреза.

Эффективность лечения оценивалась по клиническим показателям, восстановлению функции важнейших параметров гомеостаза, динамике паразитемии. Уже на 2-е сутки госпитализации самочувствие больного стало улучшаться: уменьшилась головная боль, восстановился сон, при объективном осмотре исчезли заторможенность, менингеальные знаки, увеличился диурез. Уровень паразитемии на 2-й день снизился с (+ + + + +) до (+ + +), на 3-й день от начала терапии составил (+), через 4 дня после однодневного курса лечения мефлохином плазмодии в крови уже не определялись. Вместе с тем больной продолжал лихорадить. Высота лихорадки на 3-й и 4-й день госпитализации удерживалась в пределах 38 — 39°C. Сохранялось послабление стула до 4 раз в сутки. При этом в гемограмме нормоцитоз формула крови нормализовалась (в последующие дни появился лимфоцитоз), СОЭ оставалась в пределах нормы. Урограмма нормализовалась со 2-го дня болезни. Была произведена рентгенография ОГК: инфильтративных теней в легких не обнаружено.

С первого дня госпитализации наше внимание привлекли выраженность желтухи, биохимические данные: преобладание фракции прямого билирубина, повышение тимоловой пробы (27.11.07 — 7,6 ед., 29.11.07 — 14,8 ед.), а главное — гиперферментемия (АлАТ с 2,2 ммоль/л/ч в первые сутки госпитализации через 2 дня возросла до 4,3 ммоль/л/ч

в цельной сыворотке крови). Динамика биохимических показателей крови требовала исключения вирусных гепатитов А и Е (принимая во внимание пребывание в Индии), а также возможного обострения хронических вирусных гепатитов В или С на фоне тропической малярии. С этой целью была назначена серологическая диагностика иммуносорбентным методом на соответствующие маркеры вирусных гепатитов. Получен единственный положительный результат: в крови обнаружены anti HEV IgG. Острофазные anti HEV IgM не определялись ввиду отсутствия соответствующих тест-систем. В этой ситуации окончательная верификация ВГЕ возможна только при обследовании пациента на anti HEV IgG в динамике количественным методом по нарастанию специфических антител.

Продолжающаяся лихорадка на фоне быстрого снижения паразитемии и отсутствия клинических, лабораторных, рентгенологических признаков банальной бактериальной суперинфекции, сохраняющаяся дисфункция кишечника, стали дополнительным аргументом в пользу продолжения дифференциальной диагностики с брюшным тифом и паратифом А на фоне тропической малярии. Больному ex juvantibus был назначен ципрофлоксацин внутрь по 0,5 г дважды в сутки в течение 10 дней. Уже на 2-е сутки антибактериальной терапии температура нормализовалась. Однако получение впоследствии отрицательных результатов гемокультуры и копроуринокультуры не позволило подтвердить лабораторно диагноз брюшного тифа или паратифов.

Больной на 14-й день от начала госпитализации выписан из клиники в удовлетворительном состоянии под наблюдение врача-инфекциониста поликлиники. При выписке сохранялись повышение АлАТ до 2,1 ммоль/л/ч и тимоловой пробы до 11 ед.

Таким образом, приведенный случай из практики является поучительным и демонстративным. Мы еще раз убедились, что клиническая диагностика малярии — достаточно сложный процесс. Трудности могут возникнуть не только на догоспитальном этапе, но и в клинике, где возможности для всестороннего обследования пациента значительно выше. Особенно это касается случаев микст-патологии. Именно поэто-

му так важно придерживаться алгоритма диагностики и врачебной тактики при подозрении на малярию. В этой связи действующий приказ №171 МЗ СССР 1990 года, безусловно, требует пересмотра. С учетом повсеместной устойчивости *Pl. Falciparum* к хлорохину назначать этот препарат после забора крови для исследования на предмет малярии до получения результата нет никакого смысла; при малярии-vivax лечение, в силу более благоприятного течения и прогноза, вполне можно отсрочить до получения результатов микроскопии крови. Возможно, было бы более целесообразным назначать этиотропную терапию непосредственно после забора крови только при подозрении на тропическую малярию (по клиническим или эпидемиологическим критериям), причем лечение начинать не далагиллом, а мефлохином, к которому сегодня сохраняется чувствительность возбудителя в большинстве случаев.

Больной обратился за медицинской помощью на 2-е сутки болезни, а начал получать специфическое лечение только на 6-е. А ведь речь идет о тропической малярии! Большая удача, что пациент выжил вопреки отсутствию своевременной квалифицированной медицинской помощи. Первый врач, осматривающий больного на 2-й день болезни, устанавливает диагноз "ОРВИ" при отсутствии респираторных жалоб. Но даже при условии их наличия, с учетом эпидемиологического анамнеза, он обязан был назначить анализ крови на малярию. Этого не было сделано. Пациент еще 2 суток проводит дома без этиотропного лечения, что могло стоить ему жизни. Практика показывает, что большинство врачей, оказывающих помощь больным на догоспитальном этапе, не знает показаний к обследованию на малярию. А ведь их перечень четко регламентирован соответствующим приказом МЗ [7].

Что касается особенностей течения тропической малярии у пациента, отрицательные результаты дополнительных специфических методов диагностики, направленных на дифференциально-диагностический поиск, на наш взгляд, не убедительны. У больного вероятнее всего была микст-инфекция, которая осталась неverified. Дополнительным аргументом в пользу этого утверждения служит аналогичная ситуация

у другой паціентки, прибывшей из этой же туристической поездки. В силу обстоятельств (заболела на несколько дней позже, диагноз тропической малярии был поставлен на 2-й день болезни) заболевание протекало значительно легче, с максимальной паразитемией (+ + +). Но и в этом случае наблюдалось послабление стула в течение 4-5 суток, высокая температура сохранялась после снижения паразитемии и нормализовалась только на фоне приема ципрофлоксацина. Данные дополнительных исследований на предмет исключения брюшного тифа, паратифов, энтероколитов инфекционной этиологии, вирусных гепатитов А и Е положи-

тельных результатов не дали. Возможно, имели место погрешности проведения лабораторных исследований: качество питательных сред и т. п.

В заключение важно еще раз подчеркнуть, что правильный диагноз при тропической малярии и как можно более раннее лечение спасают человеку жизнь. Промедление же в лечении тропической малярии "смерти подобно". Только объединение усилий служб государства, организации здравоохранения, эпидемиологического надзора, медицинского образования может реально улучшить ситуацию по малярии в нашей стране в будущем.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Белова Е.Г., Астафьева Н.В., Потеева С.А. и др. В Москве снова малярия//Лечащий врач. — 2002. — №4. — С.70-73.
2. Городецкий М.М., Трихлеб В.И. Малярия, опыт экстренной профилактики (лечения) в инкубационном периоде// Сучасні інфекції. — 2004. — №2. — С.89-91.
3. Городецкий М.М., Трихлеб В.И. Тропическая малярия//Материалы научно-практической конференции "Проблемы инфекции в клинической медицине". — Днепропетровск, 2002. — С.86-87.
4. Гудзенко О.А., Шестакова І.В. "Маленькі" проблеми у вирішенні глобальної задачі боротьби з ВІЛ-інфекцією // Сучасні інфекції. — 2007 — № 1. — С. 24-29.
5. Малый В.П., Шандер Т.А., Мечник А.В. Завозная тропическая малярия в практике клинициста// Сучасні інфекції. — 2004. — №2. — С. 83-88.
6. Митус Н.В., Чепилок Е.И. Малярия — актуальна і сьогодні//Сучасні інфекції. — 2004. — №2. — С.79-82.
7. Наказ МОЗ СССР №171. — 1990 р.
8. Попов А.Ф. Малярийный алгид// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — М., 2005. — №1. — С.10-11.
9. Сабатинелли Г. Ситуация по малярии в Европейском регионе ВОЗ// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — М., 2000. — №2. — С.4-7.
10. Сергиев В.П., Попов А.Ф., Чирков В.П. Церебральная малярия (патогенез, клиника, лечение) // Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — М., 2005. — №1. — С. 58-62.
11. Фред Бинка. Цели и задачи кабинета ВОЗ "Обращение вспять малярии"// Медицинская паразитология и паразитарные болезни. — М., 2000. — №2. — С.8-11.
12. Ющук Н.Д., Астафьева Н.Д., Белова Е.Г. и др. Тропическая малярия у московских туристов, заразившихся в Кении/ анализ вспышки //Лечащий врач. — 1999. — №2-3. — С.42-45.
13. Behrens R. Imported malaria:current trends and practices//CLL. — 2004. — 26-7.
14. Management of severe malaria/ A practical handbook. — WHO. — Geneva, 2002. — 60 p.

УДК: 616.936.1- 078

В.Г. Півень, О.А. Гудзенко, О.Є. Артьомов
ТРУДНОЩІ РАННЬОЇ ДІАГНОСТИКИ
ЗАВОЗНОЇ ТРОПІЧНОЇ МАЛЯРІЇ

У статті наведено випадок із практики, що демонструє складність ранньої діагностики тропічної малярії у неімунних осіб. Порушені питання щодо вдосконалення діагностики і надання медичної допомоги хворим на тропічну малярію.

UDC: 616.936.1- 078

V.G. Piven, O.A. Gudzenko, A.Y. Artomov
THE DIFFICULTIES OF EARLY DIAGNOSTICS
OF IMPORTED TROPICAL MALARIA

There is a case, which demonstrates a complexity of early diagnostics of imported tropical malaria, that is described in the article. Such points as an improvement of diagnostics and treatment of tropical malaria are offered in the article.