

DOI: <https://doi.org/10.34883/PI.2021.10.3.024>
УДК 616.993

Голубовская О.А., Шкурба А.В., Шестакова И.В., Гудзенко О.А.
Национальный медицинский университет имени А.А. Богомольца, Киев, Украина

Holubovska O., Shkurba A., Shestakova I., Gudzenko O.
Bogomolets National Medical University, Kyiv, Ukraine

Завозной случай мансонеллеза у гражданина Украины

Imported Mansonellosis Case in a Citizen of Ukraine

Резюме

Описан завозной случай мансонеллеза из Африки у гражданина Украины, протекавший с развитием инфекционного эндокардита и рецидивирующего гидроторакса. Обращено внимание на возможность длительного бессимптомного течения этого филяриоза, ставшего одним из факторов тяжелого поражения сердечно-сосудистой системы пациента. Приведены факты, свидетельствующие о необходимости длительного применения противогельминтной терапии. Даны рекомендации по своевременной диагностике филяриозов.

Ключевые слова: мансонеллез, филяриоз, клиническое течение мансонеллеза, диагностика мансонеллеза, лечение мансонеллеза.

Abstract

A case of Mansonellosis acquired in Africa by a citizen of Ukraine, proceeding with infective endocarditis and recurrent hydrothorax, is described. Attention is drawn to the long-term asymptomatic course of this filariasis, which has become one of the factors of severe disease of the patient's cardiovascular system. The facts are presented, indicating the need for long-term use of anthelmintic therapy. Recommendations for the timely diagnosis of filariasis are given.

Keywords: Mansonellosis, filariasis, clinical course of Mansonellosis, diagnosis of Mansonellosis, treatment of Mansonellosis.

Несмотря на широкое распространение филяриозов в странах с тропическим климатом и их негативное влияние на здоровье людей, долгое время профилактике этих болезней не уделялось должного внимания. По данным ВОЗ, в 2000 г. лимфатическим филяриозом (ЛФ) было инфицировано более 120 миллионов человек, из них около 40 миллионов остались обезображенными и утратили трудоспособность [1]. Благодаря успешной реализации стратегии ВОЗ, изложенной в Глобальной программе по ликвидации лимфатического филяриоза (GPELF), ЛФ ликвидирован как проблема общественного здравоохранения в 14 странах; еще 7 государств ведут работу по его элиминации. Тем не менее на начало 2020 г. под угрозой заражения ЛФ все еще пребывали 893 миллиона человек в 49 странах мира [3, 4].

В организме человека зрелые гельминты в зависимости от вида паразитируют в различных полостях тела и брюшине (*Mansonella* spp.), в коже и подкожной клетчатке (*Dirofilaria* spp., *Mansonella streptocerca* и др.), в лимфатической системе (*Wuchereria bancrofti*, *Brugia malayi* и *Brugia timori*), поражают оболочки глаза (*Onchocerca volvulus*), приводя к лимфостазу (ЛФ) и слепоте (онхоцеркоз). Инвазия сопровождается также токсико-аллергической и воспалительной реакциями организма, что может привести к серьезному поражению сердечных клапанов, угрожающему жизни пациента [7, 20].

Среди всех филяриозов мансонеллез считается наиболее распространенным, но в то же время наименее изученным и контролируемым заболеванием в силу часто бессимптомного течения [2, 5, 6, 8].

Возбудители мансонеллеза (*M. perstans*, *M. ozzardi*, *M. streptocerca*) передаются через укусы гнуса или мошек в эндемичных очагах заболевания, которые регистрируют в странах Африки к югу от Сахары, а также Южной и Центральной Америки. Клинические проявления болезни скудные, однако возможны такие симптомы, как отеки лица и конечностей, зуд кожи, аллергические высыпания, боль в серозных полостях, артралгия, увеличение лимфоузлов [9, 10, 12–15]. Для подтверждения диагноза выявляют микрофилярии *M. perstans* и *M. ozzardi* в мазках крови (ни один из данных видов гельминтов не проявляет выраженной периодичности, поэтому забор крови для исследования может производиться в любое время суток), они могут быть найдены также в жидкостях из серозных полостей. Для обнаружения *M. streptocerca* исследуют срезы кожи [5, 11].

Инвазия *M. perstans* относится к наиболее трудно поддающимся лечению филяриозам. Помимо антигельминтных препаратов (диэтилкарбамазин, альбендазол, мебендазол, ивермектин), в схемы лечения рекомендуют включать антибиотики (доксциклин, рифампицин, азитромицин и др.), оказывающие действие на симбиотическую эндобактерию *Wolbachia*, выделенную из некоторых штаммов *M. perstans*, что значительно повышает терапевтический эффект [16–19, 21, 22].

Приводим случай заболевания мансонеллезом у гражданина Украины, находившегося под нашим наблюдением. Пациент Р., 53 лет (и. б. № 2179), был госпитализирован в Национальный институт сердечно-сосудистой хирургии (НИ ССХ) им. Н.Н. Амосова НАМНУ 10.04.19 г. с жалобами на повышение температуры тела до 38–39 °С, слабость, одышку при незначительной физической нагрузке, снижение массы тела.

В анамнезе: в 2011–2013 гг. периодически проживал в Либерии и Новой Гвинее по 6–8 месяцев, переболел там малярией. В ноябре 2018 г. перенес ишемический инсульт (до этого считал себя здоровым, не обследовался). С января 2019 г. стал отмечать повышение температуры тела до 38–39 °С, по поводу чего обращался за медицинской помощью, однако диагноз инфекционного эндокардита с развитием выраженной сердечной недостаточности был установлен только в марте 2019 г., в связи с чем пациент направлен на оперативное лечение. Аллергологический анамнез не отягощен.

При осмотре состояние средней тяжести. Кожные покровы чистые, бледные. Периферические лимфоузлы не увеличены. Границы сердечной тупости расширены влево на 1,5 см, тоны сердца приглушены,

систолический шум на верхушке. Притупление перкуторного тона над нижними отделами легких с обеих сторон, там же ослабленное дыхание. Живот мягкий, безболезненный, печень на 1 см ниже реберной дуги, селезенка не пальпируется. Сосуды шеи без особенностей. Живот мягкий, безболезненный, печень на 2 см ниже реберной дуги, эластичная, селезенка не пальпируется.

Общий анализ крови 15.04.19: Hb – 100 г/л, эритроциты $3,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $9,2 \times 10^9$ /л, п – 6, с – 69, э – 2, л – 18, м – 5%, тромбоциты 314, СОЭ – 40 мм/час.

Общий анализ крови 19.04.19: Hb – 100 г/л, эритроциты $3,5 \times 10^{12}$ /л, лейкоциты $7,6 \times 10^9$ /л, п – 3, с – 66, э – 2, л – 25, м – 4%, тромбоциты 288, СОЭ – 46 мм/час.

Общий анализ мочи 15.04.19: уд. вес 1020, кислая, белок – нет, сахар – нет, лейкоциты 3–4 п/зр.

Биохимический анализ крови 15.04.19: общий белок 77,8 г/л, калий 4,4 ммоль/л, натрий 132 ммоль/л, глюкоза 5,3 ммоль/л, мочевины 8,6 ммоль/л, азот мочевины 4,2 ммоль/л, креатинин 134 мкмоль/л, общий билирубин 14 мкмоль/л.

Биохимический анализ крови 19.04.19: общий белок 78,8 г/л, калий 4,9 ммоль/л, натрий 142 ммоль/л, глюкоза 5,7 ммоль/л, мочевины 8,4 ммоль/л, азот мочевины 4,1 ммоль/л, креатинин 128 мкмоль/л, общий билирубин 14 мкмоль/л.

Посев крови на стерильность 11.04.19 – роста микрофлоры не выявлено.

ЭКГ 19.04.19 – ритм синусовый, ЧСС 90/мин, AV – 0,14, выраженная гипертрофия левого желудочка.

ЭхоКГ 19.04.19 – комбинированный аортальный порок с преобладанием недостаточности III ст., абсцесс корня аорты. Комбинированный митральный порок с преобладанием недостаточности II–III ст. ФВ 50%.

ФВД 16.04.19 – умеренная дыхательная недостаточность, снижение дыхательных резервов.

Доплерография сосудов нижних конечностей 13.04.19 – функция клапанов сохранена. Перфорантные вены не расширены. Данных за тромбоз нет. Артериальное русло проходимо.

Триплексное сканирование БЦС 13.04.19 – атеросклеротическая микроангиопатия, гемодинамически незначимая. Кровоток реверсный (АоНд).

Консультация невропатолога 12.04.19 – остаточные изменения ишемического инсульта (11.2018).

Паразитоскопия крови в Киевском городском лабораторном центре 15.04.19 (№ 38–45), 16.04.19 (№ 46–49), 17.04.19 (№ 50–53) и плевральной жидкости 17.04.19 (№ 54–55) – обнаружены микрофилярии рода *Mansonella* sp. (рис. 1, 2).

Консультация инфекциониста 18.04.19 – диагностирован мансонеллез, рекомендован двухнедельный стационарный курс лечения зентелом 400 мг 2 раза и рифампицином 300 мг 2 раза с последующим паразитологическим контролем крови и повторным курсом при недостаточном результате.

В результате проведенного обследования установлен диагноз: основной – инфекционный эндокардит с поражением аортального и



Рис. 1. Паразитоскопия крови

Fig. 1. Blood parasitology

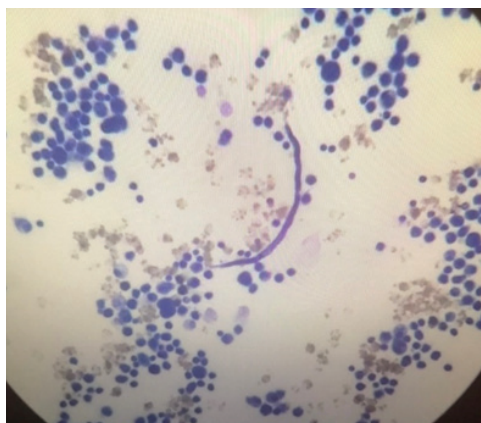


Рис. 2. Паразитоскопия крови

Fig. 2. Blood parasitology

митрального клапанов сердца. Комбинированный аортальный порок с преобладанием недостаточности III ст., абсцесс корня аорты. Комбинированный митральный порок с преобладанием недостаточности II–III ст. Относительная недостаточность трехстворчатого клапана. ВГЛА. СН II А-Б ст. (с сохраненной СФ ЛЖ) ФК III–IV. Сопутствующий: мансонеллез, рецидивирующий гидроторакс, инфаркт селезенки, состояние после перенесенного ишемического инсульта (11.2018).

Проведено лечение: эноксапарин, верошпирон, АЦЦ, кальдиум, бифрен, зентел, гистафен, рифампицин.

Пациент был выписан 19.04.19 с рекомендацией продолжить курс противогельминтной терапии в стационаре по месту проживания с дальнейшей повторной консультацией в НИ ССХ им. Н.Н. Амосова НАМНУ для решения вопроса об оперативном лечении.

Повторно пациент был госпитализирован в НИ ССХ им. Н.Н. Амосова НАМНУ 13.05.19 (и. б. № 2638) после 3-недельного курса противоглистной терапии альбендазолом 400 мг 2 раза и доксициклином 100 мг 2 раза, которую перенес удовлетворительно без побочных эффектов. Объективный статус при поступлении без существенных изменений от такового при предыдущем осмотре.

Общий анализ крови 20.05.19: Hb – 104 г/л, эритроциты $3,5 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $5,5 \times 10^9/л$, п – 4, с – 65, э – 2, л – 24, м – 5%, тромбоциты 291, СОЭ – 32 мм/час.

Общий анализ крови 27.05.19: Hb – 112 г/л, эритроциты $3,9 \times 10^{12}/л$, лейкоциты $4,2 \times 10^9/л$, п – 5, с – 68, э – 1, л – 22, м – 4%, тромбоциты 311, СОЭ – 30 мм/час.

Общий анализ мочи 23.05.19: уд. вес 1010, кислая, белок – 0,066 г/л, сахар – нет, лейкоциты 5–6 п/зр, эритроциты – 2 п/зр.

Биохимический анализ крови 20.05.19: общий белок 66,3 г/л, калий 4,1 ммоль/л, натрий 137 ммоль/л, глюкоза 4,1 ммоль/л, мочевины 7,6 ммоль/л, азот мочевины 3,7 ммоль/л, креатинин 78 мкмоль/л, общий билирубин 12 мкмоль/л.

Биохимический анализ крови 27.05.19: общий белок 73,4 г/л, калий 4,6 ммоль/л, натрий 151 ммоль/л, глюкоза 4,2 ммоль/л, мочевина 5,2 ммоль/л, азот мочевины 2,5 ммоль/л, креатинин 76 мкмоль/л, общий билирубин 10 мкмоль/л.

Посев крови на стерильность 21.05.19 – рост микрофлоры не получен.

24.05.19 г. – прокальцитонин 0,16 нг/мл, СРБ 32,94 мг/л.

ЭКГ 27.05.19 г. – ритм синусовый, ЧСС 80 в мин., AV 0,14, умеренная гипертрофия ЛЖ, признаки сухого перикардита II ст.

15.05.19 г. проведена операция: протезирование аортального клапана (имплант St. jude M.21 mm), пластика митрального клапана, аннулопластика ТК по De Vega.

При бактериологическом исследовании операционного материала 21.05.19 г. получен рост *Enterococcus faecalis*, чувствительный к ампициллину, имипенему, даптомицину, тейкопланину, линезолиду, ванкомицину, тайгециклину.

Патоморфологическое исследование 16.05.19 г. – инфекционный эндокардит с вегетациями.

ЭхоКГ 23.05.19 г. – минимальное количество жидкости в перикарде, значительное количество жидкости в плевральных синусах.

24.05.19 г. проведена плевральная пункция, удалено 850 мл жидкости справа и 500 мл слева.

Паразитоскопия в Киевском городском лабораторном центре 24.05.19: в крови микрофилярии не выявлены (№ 71–72), в плевральной жидкости выявлены живые микрофилярии рода *Mansonella* sp. (№ 73–78).

ЭхоКГ 27.05.19 г. Состояние после ПАК, пластики МК, аннулопластики ТК. Патологических обратных токов на митральном и трикуспидальном клапанах нет. В перикарде минимальное количество жидкости. Небольшое количество жидкости в правом плевральном синусе, левый синус свободный.

Медикаментозное лечение: варфарин, эноксапарин, флуконазол, меропенем, метронидазол, нольпаза, спиринолактон, ванкомицин, трифас, бисопролол, гистафен, альбендазол, рифампицин, магне В₆.

Пациент выписан в удовлетворительном состоянии 27.05.19 г. под наблюдение кардиолога и инфекциониста по месту жительства. В катамнезе положительная динамика: исчезли лихорадка и слабость, набрал вес, появилась физическая активность, жидкость в сердечной и плевральных полостях отсутствует. Через 6 мес. после выписки микрофилярии в крови не обнаруживались.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Представленный случай демонстрирует возможность длительного бессимптомного течения мансонеллеза, что обуславливает необходимость исследования крови и патологических жидкостей из серозных полостей на микрофилярии у пациентов, посещавших эндемичные регионы, для своевременной диагностики филяриозов и предотвращения их негативного влияния на организм. Трехнедельный курс дегельминтизации может быть недостаточным для санации, в связи с чем рекомендуются контрольные паразитологические исследования и при необходимости повторные курсы лечения со сменой препаратов.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. *Lymphatic filariasis – managing morbidity and preventing disability: an aide-mémoire for national programme managers, second edition*. ISBN 978-92-4-001706-1 (electronic version). Available at: <https://www.who.int/publications/item/lymphatic-filariasis-managing-morbidity-and-preventing-disability-an-aide-m%C3%A9moire-for-national-programme-managers-2nd-ed>
2. Puente S., Lago M., Subirats M. (2020) Imported *Mansonella perstans* infection in Spain. *Infect Dis Poverty*, 9 (1): 105. Available at: <https://doi.org/10.1186/s40249-020-00729-9>
3. *Limfaticeskij filyarioz* [Lymphatic filariasis]. Available at: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/lymphatic-filariasis>
4. *Doklad o rezul'tatah raboty VOZ. Programmnyj byudzhet na 2018–19 gg. Srednesrochnyj obzor* [Report on the results of the work of WHO. Program budget 2018–19], p. 50. Available at: https://apps.who.int/gb/ebwha/pdf_files/WHA72/A72_35-ru.pdf
5. Ta-Tang T-H., Crainey J.L., Post R.J. (2018) Mansonellosis: current perspectives. *Res Rep Trop Med*, 9, pp. 9–24. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6047625/>
6. Mediannikov O., Ranque S. (2018) Mansonellosis, the most neglected human filariasis. *New Microbes New Infect.*, 26, pp. 19–22. Epub 2018 Sep 1. Available at: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30402239>.
7. VOZ (1986) *Chetvertij doklad komiteta ekspertov VOZ po filyariatozu* [Fourth report of the WHO expert committee on filariasis]. Zheneva. 116 p. Available at: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/39063/WHO_TRS_702_rus.pdf?sequence=4
8. Lima N.F., Aybar C.A., Juri M.J. (2016) *Mansonella ozzardi*: a neglected New World filarial nematode. *Pathog Glob Health*, 110 (3), pp. 97–107.
9. Nutman T.B. (2016) Filarial infections. *Infectious Diseases*. Amsterdam: Elsevier, pp. 1046–1052.
10. Ralph Muller, The London School of Hygiene and Tropical Medicine (2001) *Worms and Human Disease*. 2nd Edition. UK, 320 p.
11. Asgeirsson H., Harling A., Botero-Kleiven S. (2017) Successful treatment of 2 imported cases of *Mansonella perstans* infection. *PLoS Negl Trop Dis*, 11 (5). Available at: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0005452>
12. Simonsen P.E., Onapa A.W., Asio S.M. (2011) *Mansonella perstans* filariasis in Africa. *Acta Trop*, 120, pp. 109–22.
13. Klion A.D., Nutman T.B. (2011) Loiasis and *Mansonella* infections. *Tropical infectious diseases: principles, pathogens, and practice*. 3rd ed. Philadelphia: Elsevier Saunders, pp. 735–40.
14. Bregani E.R., Balzarini L., Mbaïdoum N. (2007) Prevalence of filariasis in symptomatic patients in Moyen Chari district, south of Chad. *Trop Doct.*, 37, pp. 175–7.
15. Cobo F., Cabezas-Fernández M.T., Salas-Coronas J. (2015) Filariasis in sub-Saharan immigrants attended in a health area of southern Spain: clinical and epidemiological findings. *J Immigr Minor Health*, 17, pp. 306–9.
16. Bregani E.R., Rovellini A., Mbaïdoum N. (2006) Comparison of different anthelmintic drug regimens against *Mansonella perstans* filariasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg.*, 100, pp. 458–63.
17. Asio S.M., Simonsen P.E., Onapa A.W. (2009) *Mansonella perstans*: safety and efficacy of ivermectin alone, albendazole alone and the two drugs in combination. *Ann Trop Med Parasitol.*, 103, pp. 31–7.
18. Coulibaly Y.I., Dembele B., Diallo A.A. (2009) A randomized trial of doxycycline for *Mansonella perstans* infection. *N Engl J Med.*, 361, pp. 1448–58.
19. Gehringer C., Kreidenweiss A., Flamen A. (2014) Molecular evidence of *Wolbachia* endosymbiosis in *Mansonella perstans* in Gabon, Central Africa. *J Infect Dis.*, 210, pp. 1633–8.
20. Pavlovic M., Berdat P., Holzer B. (2003) Severe mitral valve involvement in a child with hypereosinophilia secondary to parasitic infection. *J Heart Valve Dis.*, 12, pp. 649–51.
21. Ghaith Aljayyousi, Hayley E. Tyrer, Louise Ford (2017) Short-Course, High-Dose Rifampicin Achieves *Wolbachia* Depletion Predictive of Curative Outcomes in Preclinical Models of Lymphatic Filariasis and Onchocerciasis. *Sci Rep.*, 7: 210. doi: 10.1038/s41598-017-00322-5
22. Debrah A.Y. (2011) Macrofilaricidal Activity in *Wuchereria bancrofti* after 2 Weeks Treatment with a Combination of Rifampicin plus Doxycycline. *Journal of parasitology research*, 201617. doi: 10.1155/2011/201617.

Подана/Submitted: 27.09.2021

Принята/Accepted: 30.09.2021

Контакты/Contacts: infecto@recipe.by