

КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА ТЕЖКА ТРОПИЧЕСКА МАЛАРИЯ, УСЛОЖНЕНА С ОСТРА БЪБРЕЧНА НЕДОСТАТЪЧНОСТ И ХЕМОЛИТИЧНА АНЕМИЯ

Диана Радкова¹, Калина Стоянова¹, Татяна Цветкова¹, Антонио Антонов²,
Стоян Павлов¹

¹Медицински университет - Варна, ²УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна

A CASE-REPORT OF SEVERE TROPICAL MALARIA COMPLICATED WITH ACUTE RENAL FAILURE AND HEMOLYTIC ANAEMIA

Diana Radkova¹, Kalina Stoyanova¹, Tatjana Tsvetkova¹, Antonio Antonov²,
Stojan Pavlov¹

¹Medical University of Varna

²University Hospital for Active Treatment “Sv. Marina” – Varna

РЕЗЮМЕ

Маларията е една от най-разпространените тропически паразитни болести в света. У нас заболяването се среща като вносна форма сред български или чужди граждани, посетили райони с ендемично разпространение.

Целта на настоящото проучване е да се представи клиничен случай на вносна тежка тропическа малария, усложнена с бъбречна недостатъчност и хемолитична анемия у 45-годишен мъж, хоспитализиран в УМБАЛ „Света Марина“, гр. Варна. Проследени са анамнезата, клиничният ход на заболяването и лечението на пациента.

Ключови думи: малария, бъбречна недостатъчност, анемия

ВЪВЕДЕНИЕ

По данни на СЗО около 40% от населението на Земята живее в територии с ендемично разпространение на малария. Смята се, че през 2013 г. заболели от малария са близо 200 милиона, с около 500 000 смъртни случаи, предимно сред деца от екваториална Африка (1).

През първата половина на миналото столетие маларията е представлявала тежък здравен проблем с природно-ендемично разпространение и в редица страни на европейския континент, в това число и България. Благодарение на

ABSTRACT

Malaria is one of the most popular tropical parasitic diseases in the world. In our country, the disease occurs as a deposit form in bulgarian or foreign citizens, visited areas with endemic distribution.

The purpose of this study is to present a clinical case of an import severe tropical malaria, complicated by renal failure and hemolytic anaemia in 45-year-old man, hospitalized in University Hospital “St. Marina” Varna. We describe the clinical features, outcome and treatment of the disease.

Keywords: malaria, renal failure, anaemia

организираните мерки и участието на специализираната паразитологична мрежа ликвидацията през 1965 г. СЗО официално признава България за страна с ликвидирана малария (3).

В настоящия момент климато-географските промени и широкото разпространение на анофелните комари създават благоприятни условия и удължават рисковия период за възможното предаване на маларията в нашата страна (4).

Рискът от разпространението на това заболяване се увеличава в условията на нарастващата глобализация, развитието на туризма, разширя-

ването на търговските взаимоотношения и пътуванията в различни тропически и субтропически региони. Смята се, че всяка година между 10 000 и 30 000 жители от неендемични за малария страни се заразяват с това заболяване (5).

ЦЕЛ

Целта на настоящото проучване е да се представи клиничен случай на 45-годишен мъж с тропическа малария (*malaria tropica*), усложнена с бъбречна недостатъчност и хемолитична анемия. Да се проследи влиянието на етиологичното лечение върху нивото на паразитемията в кръвта и развитието на клиничната симптоматика.

Материал и методи:

С методите на клинично наблюдение са проследени медицинската анамнеза, развитието на болестта, проведеното лечение, стандартизираните лабораторни изследвания и образни изследвания. Извършени са паразитологични морфологични изследвания на препарати тип дебела капка и кръвна натривка, оцветени по Романовки-Гимза, за установяване на етиологичната диагноза и проследяване на ефекта от лечението.

ХОД НА ЗАБОЛЯВАНЕТО И ОБСЪЖДАНЕ

Р.С.Р. е хоспитализиран на 20.05.2014 г. първоначално в Клиниката по нефрология на УМБАЛ „Света Марина“, а след установяване на диагнозата *malaria tropica* е настанен в отделението по инфекциозни болести с дейност по паразитология към същата болница. Осъществени са консулти с нефролог, инфекционист, паразитолог, гастроентеролог, хематолог, реаниматор, направена е рентгенография на гръден кош, абдоминална ехография. След проведеното антималярно лечение пациентът е приведен в Клиниката по хематология за овладяване на проявената хемолитична анемия в хода на лечението и е изписан на 12.06.2014 г. след лабораторно и клинично подобрение.

ЕПИДЕМИОЛОГИЧНА АНАМНЕЗА

Р.С.Р. е пребивавал многократно в Екваториална Гвинея, Африка, завърнал се от последното си пътуване на 02.05.2014 г. При пребиваванията си не е провеждал химиопрофилактика срещу малария.

Заболял на 16.05.2014 г. с фебрилитет до 40° и втрисане (без забележима периодика в температурната реакция), обилно изпотяване, обща отпадналост, коремна дискомфорт и безапетитие.

Съобщава за промяна в цвета на урината и намалена диуреза. По същото време членове на семейството му са лекувани за „грип“. Поради сходната симптоматика личният лекар назначава симптоматично и антибиотично лечение, без да се съобрази с епидемиологичната анамнеза.

Поради влошаване на общото му състояние вечерта на 20.05.2014 г. пациентът посещава Центъра за спешна медицинска помощ на МБАЛ „Света Анна“. Предвид биохимичните данни за установена бъбречна увреда (завишени стойности на азотните тела, дизелектролитемия, висока стойност на CRP), пациентът е насочен за хоспитализация в Клиниката по нефрология към УМБАЛ „Св. Марина“. При постъпването в клиниката е извършен консулт с инфекционист, който въз основа на епидемиологичната анамнеза назначава морфологични изследвания за малария.

Статус при приемане:

Увредено общо състояние, фебрилен (38.6°), интоксигиран, отпуснат, с адекватно поведение. Кожа – бледа, без екзантем, гърло – хиперемирано, език – сух, обложен, ПЛВ – неувеличени. Дихателна система – симетричен гръден кош, изоствено везикуларно дишане двустранно, без хрипове. Сърдечно-съдова система – тахикардична сърдечна дейност, ясни тонове. АН 110/70, СЧ – 110/мин. Корем – мек, неболезнен, *succusio renalis* – двустранно отрицателно. Черен дроб – на 1 см под ребрената дъга, слезка – неувеличена. Крайници без отоци. Неврологичен статус – нормален.

Рентгенография на гръден кош:

Диафрагмени куполи с нормален строеж и конвекситет; нормални костни структури на гръдна клетка; без патологични промени в бял дроб и сърдечно-съдова система.

Ехоскопия на коремни органи:

Без асцит и плеврални изливи. Черен дроб – хомогенен, с незначително уголемени размери. Не се установяват огнищни лезии. Нормални чернодробни съдове. Вена порте – неразширена. Жлъчен мехур – леко задебелени стени; без конкременти. Нормални интрахепатални жлъчни пътища. Д. холедохус – неразширен. Слезка – 142 на 70 мм. Бъбреци – нормални размери, без калкулоза. Пикочен мехур – празен. Не се виждат течни колекции в корема и около бъбреците.

Лабораторни изследвания: (Таблица 1).

Паразитологични изследвания:

В направените на 21.06. кръвни натривки и дебели капки кръв се откриват пръстеновидни форми на *Plasmodium falciparum*; не се наблюдават други интраеритроцитни форми, липсват га-

Таблица 1. Извършени изследвания при хоспитализация и последващи консултации

Изследвания / Дата	20.Май	21.Май	22.Май	23.Май	24.Май	25.Май	26.Май	28.Май	29.Май	31.Май	02.Юни	04.Юни	07.Юни	11.Юни	22.Юни	референтни стойности
	Leu	4,38	7,82	7,6	5,89	6,72	6,72	7,97	7,3	7,46	6,2	5,34	3,94	5,7	6,59	6,16
Neutro	3,46	6,27	5,74	4,19	3,83	2,87	2,53	3,5	3,42	2,8	2,16	1,55	2,8	3,3	3,28	2,00-7,50
Neutro %	79,00	80,2	75,4	71,2	57,1	42,8	31,7	48,3	45,9	44,1	40,4	39,3	49,6	50,1	53,3	50-70
Eo	0,00	0	0,02	0,03	0,09	0,1	0,11	0,1	0,09	0,1	0,07	0,01	0	0,2	0,15	0,04-0,80
Eo %	0,00	0	0,3	0,5	1,3	1,5	1,4	1,1	1,2	1	1,3	0,3	0,5	3	2,4	2,0-4,0
Baso	0,02	0,01	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,1	0,01	0,1	0,03	0,04	0,1	0,13	0,01	0,0-0,20
Baso %	0,50	0,1	0,3	0,3	0,4	0,4	0,4	1	0,1	1,8	0,6	1	1,8	2	0,2	0,0-1,0
Mono	0,30	0,66	0,78	0,6	0,94	0,64	0,88	0,6	0,77	0,6	0,87	0,53	0,4	0,68	0,5	0,20-1,00
Mono %	6,80	8,4	10,3	10,2	14	9,5	11	8,6	10,3	9,4	16,3	13,5	7,7	10,3	8,1	0-10,0
Lym	0,60	0,88	1,04	0,1.Май	1,83	3,08	4,42	2,3	3,17	1,9	2,21	1,81	1,8	2,28	2,22	1,00-4,00
Lym %	13,70	11,3	13,7	17,8	27,2	45,8	55,5	32,1	42,5	30,8	41,4	45,9	31,8	34,6	36	20,0-40,0
Hb	98,00	71	73	67	72	69	67	71	73	66	60	44	64	99	94	M(130-180,0)
Ht	3,12	2,27	2,34	2,2	2,31	2,2	2,15	2,49	2,37	2,28	1,94	1,45	2,19	3,11	2,86	M(4,5-6,5)
Hct	0,28	0,2	0,201	0,188	0,2	0,192	0,19	0,22	0,222	0,204	0,185	0,14	0,2	0,297	0,275	M(0,40-0,55)
MCV	90,40	88,1	85,9	85,5	86,6	87,3	88,4	88,5	93,7	89,5	95,4	96,6	91,4	95,5	95,2	76-96
MCH	31,40	31,3	31ч,2	30,5	31,2	31,4	31,2	28,6	30,8	28,9	30,9	30,3	29,1	31,8	35,2	27-32
MCHC	348,00	355	363	356	260	359	353	323	329	323	324	314	318	333	342	320-360
RDW CV%	14,00	14	14	14	15	15	15	15	16	14	15	15	16	17	15	11,0-15,0
MPV		13,2	13,2	13,7	12,8	12,1	11,8	9,7	10,3	8,1	10,4	9,3	7,8	8,9	9,1	6,0-10,0
Пром	25,00	36	57	122	164	178	202	300	318	363	264	324	320	206	241	140-440
Ретикулоцити %											3,12			3,48	3,37	M(0,51-1,81)
Ретикулоцити брой											61			108	97	M(26-95)
Фракция незрели Рег											4			2,3	8,4	M(2,3-13,4)
СУЕ			120,00													до 12
Глюкоза	7,2	1,5	5,1				7	5,7		6,6	5,8	4,9				M(4,1-5,9)
Пикочна к-ка		630			762	680		566	575	470	440	417				M(220-547)

Урея	27,8	43	47,9	57,7	52,5	45,7	44	27,9	22,5	17,1	12,3	10,4			3,2-8,2
Креатинин	551	739	768	864	719	683	610	363	269	192	163	130	111		M(62-115)
Общ билирубин	47	52	49	19								24	16		0-21,0
Директен билирубин	19	16	16	7								4	5		0-3,0
Общ белтък		53,5	54			56	58	62	62,2	68,7	71,5	78			57-82
Албумин		28	28					26	28	31	33	34			32-48
АлАТ	37,5	33	33	50								45,3	33		0,0-49,0
АсАТ	58,9	41	43,7	88,2								41,3	23		0-34
Алкална фосфатаза		43										71	71		45-129
Холинестераза		4896	4252									5350			4900-11900
ГГТ		85	62	48								25	23		M до 73
ЛДХ	1378		1278	2471	1230	1235	1125	988	1055	1706	1651	1911	1406		208-378
C-реактивен протеин	179,36	253,86	190,68					35,08	46,98	47,62	38	18,2			0-5,0
Na	132	134	137	137	133	137	136		140	142	143	141			321-146
K	3,5	3,6	3,3	3,7	3,6	3,8	3,7		4,4	4,3	4,6	4			3,50-5,50
Ca		1,72													2,18-2,60
Fe	2,3			7,7											M(11,6-31,3)
Cl	92,2	94	98,1	98,6	99	101,4	102,9		105	108	107				99-109
Протромбинова активност%	76		69									75			70-130
Протромбиново време sec	13,3		14,1									17			11,5-14,8
Протромбиново време INR	1,11		1,17									1,17			реф. граници. 0,9- 1,15; терапев. 2,0-3,5
Фибриноген	4		4,1									3,73			2,38-4,98
pH	7,401	7,3	7,454		7,402	7,379	7,445				7,466	7,422			7,36-7,44
pCO2	4,04	3,67	3,43		3,03		4,45				3,88	3,76			4,66-5,99

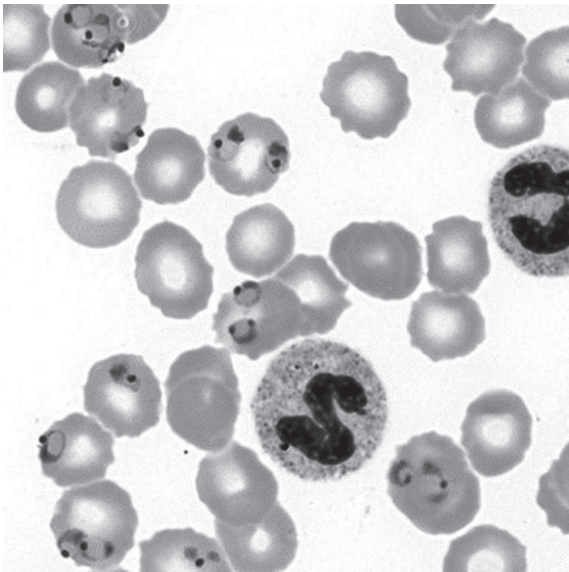
pO2	8,02	5,66	8,76						7,69	7,36		10,66-13,33
HCO3 - актуални	18,4	13,2	17,6						20,5	18		21-25
stCO2	19,3	14,1	18,4						21,4	18,8		23-33
BE (B)	-6,4	-13,2	-6,3						-3,2	-6,5		(-2,50) до + (2,50)
sO2	91,5	74,1	94,2						91,9	89,9		92,0-98,5
Специфично тегло		1,01								1,01		1,015-1,025
Урина рН		5,5								5,5		5,0-8,0
Урина белтък		2+								следи		отр.
Урина глюкоза		neg								neg		отр.
Урина кетонни тела		neg								neg		отр.
Урина билирубин		neg								neg		отр.
Урина уробилиноген		normal								normal		неувеличен
Урина нитрити		neg								neg		отр.
Урина кръв		3+								2+		отр.
Урина левкоцити		neg										отр.
Урина седимент		урати 20-25 ерит 10-12 левк								9-10 ерит, 3-4 левк, ед. Хиали-ни цили.		/μl
Паразитемия		363 000	428000	51000	12000	0	0	0	0	0	0	

метоцити. Според нормативните изисквания диагнозата е потвърдена и в Националната референтна лаборатория за диагностика на паразитите към НЦЗПБ, гр. София (протокол от изследване 345/12.06.2014 г.).

След поставяне на диагнозата *malaria tropica* пациентът е настанен в Инфекциозна клиника в тежко увредено общо състояние, високофебрилен, отпуснат, сомнолентен, със субиктер по склери. От първия ден е назначена комбинирана терапия с Resochin (Chloroquine phosphate) и Doxycyclin по схема, без набелязано клинично повлияване през следващото денонощие. От втория ден е включен перорално Lonart (комбиниран препарат на Artemether с Lumefantrine) 2 x1 таблетка за 3-дневен курс и е установено подобряване на общото състояние, с овладяване на фебрилитета, проясняване на съзнанието и рязко спадане нивата на паразитемията.

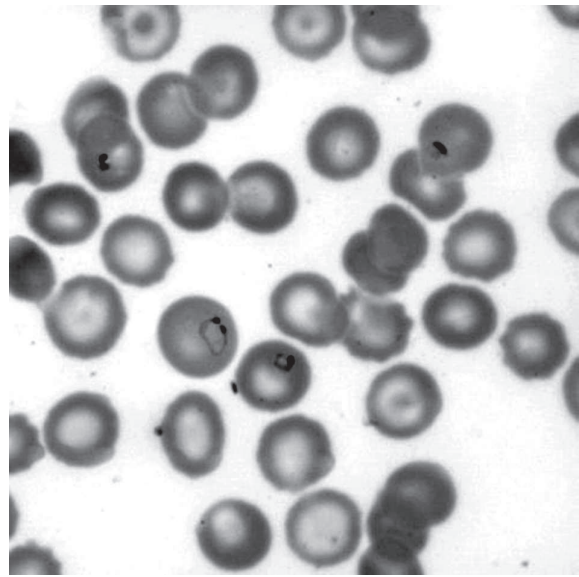
Паразитемия:

През първия и втория ден след поставянето на диагнозата *malaria tropica* от препаратите тип дебела капка се отчете изключително тежка паразитемия, варираща между 300 000 и 400 000/μл с най-висока стойност на от 428 000 μл и над 30% еритроцитно засягане на кръвна натривка (Фиг. 1).



Фиг. 1. Кръвна натривка, оцветена по Романовки-Гимза, от 23.06.2014 г. Пръстеновидни форми на *P. falciparum*; еритроцитно засягане около 30%

Рязък спад на паразитемията беше наблюдаван в деня на приема на артемизинов препарат 51 000/μл (Фиг. 2) до 12 000/μл на следващия ден, а впоследствие резултатите останаха трайно негативни. За проследяване на паразитемията и ефекта от лечението препарати от дебела кап-



Фиг. 2. Кръвна натривка, оцветена по Романовки-Гимза, от 24.06.2014 г. Пръстеновидни форми на *P. falciparum* (10x100)

ка кръв и кръвни натривки са изработвани ежедневно в рамките на 10 дни.

Успоредно с етиологичното лечение поради настъпилата остра бъбречна недостатъчност в хода на заболяването на пациента е приложено лечение с трикратна хемодиализа, след което стойностите на уреята и креатинина се нормализираха, а бъбречната функция постепенно се възстанови (Табл. 1. Извършени изследвания при хоспитализация и последващи консултации).

С оглед установената висока паразитемия и очакваната масивна хемоллиза, лабораторно потвърдена от трайно ниските стойности на хемоглобина и еритроцитите, още в първите дни са проведени и неколкократно вливания на Ег-маса и плазма. След овладяване на токсинфекциозната симптоматика и три отрицателни резултата за *P. falciparum*, поради все още неблагоприятните стойности на хематологичните показатели пациентът е приведен за по-нататъшно лечение в Клиниката по хематология. През целия престой там пациентът е трайно афебрилен, а морфологичните изследвания за малария остават негативни. След проведената патогенетична терапия и неколкократно хемотрансфузии състоянието на пациента постепенно се подобрява и на 12.06.2014 г. е изписан.

При извършените контролни прегледи пациентът не съобщава за клинични симптоми, характерни за рецидив на малария.

Диагноза:

Според критериите на СЗО (7,8) клиничният случай се определя като тежка форма на ма-

лария, причинена от *Plasmodium falciparum*, усложнена с остра бъбречна недостатъчност и хемолитична анемия.

ОБСЪЖДАНЕ И ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

В тропическите региони на света маларията е често срещано заболяване с характерна и позната от местните специалисти клинична картина. Всеки заразен развива заболяване с лек или по-тежък ход, но при пациентите от неендемични райони липсата на имунитет е сериозен фактор за развитието на тежки клинични форми с усложнения (остра бъбречна недостатъчност, тежка анемия, церебрална малария и др.), които могат да доведат и до евентуален летален изход (7,9).

Непознатата у нас тропическа патология на маларията и липсата на клиничен опит създава редица трудности, свързани с ранното диагностициране на маларията сред общопрактикуващите лекари. Допълнителни диагностични затруднения може да създаде и липсата при *malaria tropica* на характерната за останалите варианти на малария температурна периодика, както и съвпадането на началните симптоми с тези на сезонния „летен грип“, а в конкретния случай и със завръщането от ендемичен за хеморагична треска Ебола регион. Сериозен проблем представлява и подценяване от страна на пациентите на опасността от заболяване и непровеждането на специфичната антималярийна профилактика.

Всички тези фактори водят от една страна до тежката клинична изява на маларията с развитие на животозастрашаващи усложнения, от друга страна ненавременната диагностика създава реална опасност от възникване на местно разпространение на маларията, особено в рамките на рисков сезон.

БЛАГОДАРНОСТ

Авторите изказват благодарност към Катедрата по анатомия, хистология и ембриология на Медицински университет – Варна за предоставения достъп до системата Zeiss Axioimager за наблюдение и заснемане на микроскопските препарати.

ЛИТЕРАТУРА

1. WHO Malaria. 2015 Feb 24. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs094/en/>

2. Петров, П. Маларията в България – ендемичност и епидемиология. Служебен Бюлетин НЦЗПБ. 1992;1.
3. Петров, П. Малария. София: Медицина и физкултура, 1990.
4. Петров, П., Курдова, Р., Райнова, И., Миков, О. Уязвимост и възприемчивост от малария на територията на България – риск и прогноза. Инфектология. 2009;XLVI(4):17-9.
5. Kain KC, Keystone JS. Malaria in travelers. *Epidemiology, disease, and prevention. Infect Dis Clin North Am.* 1998 Jun;12(2):267-84.
6. Отчет за дейността на РЗИ-Варна за 2013 г. 2014 May 8; <http://www.rzi-varna.com/jures.php>
7. Trampuz A, Jereb M, Muzlovic I, Prabhu RM. Clinical review: Severe malaria. *Crit Care.* 2003;7(4):315-23.
8. World Health Organization. Management of severe malaria: a practical handbook. Geneva: World Health Organization; 2012.
9. Trang TT, Phu NH, Vinh H, Hien TT, Cuong BM, Chau TT, et al. Acute renal failure in patients with severe falciparum malaria. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am.* 1992 Nov;15(5):874-80.

Адрес за кореспонденция:

д-р Д. Радкова
Инфекциозна клиника,
Варна, бул. „Цар Освободител“ 100
тел.052/978722, GSM 0885288388
e-mail: d.radkova@mail.bg