

В.І. Трихліб

ПЕРЕБІГ ЗАВІЗНИХ ВИПАДКІВ МАЛЯРІЇ В УКРАЇНІ (за даними епідеміологічних карт)

Головний військово-медичний клінічний центр «ГВКГ», м. Київ

Проведений аналіз завізних випадків захворювань на малярію в Україні за даними епідеміологічних карт.

Ключові слова: малярія, ступінь тяжкості.

Щорічно в країні Європи, які неендемичні щодо малярії, завозиться малярія, це також стосується й України. При цьому приблизно у 90 % мандрівників, які захворюють на малярію, клінічні прояви з'являються після повернення додому [1, 2]. Відомо, що інкубаційний період при тропічній малярії складає від 8 до 16 діб (в середньому 12-13 діб). Відмічено, що в осіб, які не проводили хіміопротекції, а також у тих, хто після прибуття в країну припинив прийом даних препаратів, клінічні прояви тропічної малярії відбуваються звичайно протягом перших 1-2, а ще рідше 3-4 тижнів [3]. Середній термін між прибуттям в Лондон і появою гарячки був при тропічній малярії 5 діб [4], у Швейцарії – 7 діб (від 3 до 10) [5]. Описаний випадок, коли захворювання розвилось через 55 діб після прибуття [5].

У той же час іншими авторами описуються випадки хронічної інфекції у мандрівників після їх перебування в ендемічних країнах, які асоціюються з *P. falciparum* і зберігаються протягом багатьох місяців. Це може спостерігатись в осіб, які мають частковий імунітет, і у тих, хто прибув з даних регіонів протягом до 5 років [6, 7]. Найбільш тривалий термін між поверненням і наступним клінічним проявом тропічної малярії, про який раніше сповіщали, становив 5 років. У той же час описано випадок тропічної малярії, який рецидивував через 9 років після того, як пацієнт мігрував з Судану [7]. Повідомлено про випадок тропічної малярії, який встановлений через 2 міс. після спленектомії у зв'язку зі спленомегалією невідомої причини [8]. Хронічна *falciparum*-малярія може бути випадково знайдена через роки у неімунних осіб, які виїхали з ендемічних країн. Тому малярію необхідно виключати в осіб зі сплено-

мегалією, анемією або тривалою гарячкою та з остудою [8].

Звичайно середній час звернення за медичною допомогою склав 4,7 дня (3,7-5,7), при тропічній малярії – 4,1 дня (2,5-5,7). Також були випадки, коли пацієнти звертались пізніше 5-ї доби захворювання [9]. Середній термін від появи симптомів до встановлення правильного діагнозу був 5 діб (3,75-6,0 діб) [5], а від появи клінічних проявів малярії до початку терапії – 4 доби [4, 10].

Не часті випадки захворювань, особливо коли хвороба розвивається через тривалий час після прибуття людини з ендемічної країни; відсутність «класичної» клінічної картини малярії, періодичності її нападів, наявність стертих та атипичних захворювань – усе це значно утруднює діагностику та вірну верифікацію діагнозу для лікарів загальної практики [11]. Відсутність настороженості населення та лікарів до можливості малярії, пізні звернення до лікаря, недостатній досвід лабораторної діагностики та лікування, застаріле обладнання приводять до пізньої діагностики, розвитку тяжких ускладнень та летальних наслідків.

У 8 % пацієнтів з малярією не було жодних типових симптомів захворювання [12].

За даними різних керівництв, гарячка є одним з характерних проявів клініки малярії. При встановленні діагнозу значна кількість лікарів звертає увагу на наявність гарячки та її характер, які не є надійними індикаторами клінічної малярії. Гарячка може бути проявом іншої хвороби (захворювання дихальних шляхів). У 27,6 % хворих з гарячкою паразитемія не була виявлена [13].

В ендемічних країнах значна кількість хворих не мають підвищеної температури [14, 15]. У даних регіонах гарячка, її анамнез в осіб з різними рівнями паразитемії мають чутливість та специфічність 70,4 % і 68,9 % [16]. У той же час, в регіонах з низьким рівнем та непостійною передачею малярії, в осіб з низьким імунітетом ці про-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

яви мають велике значення. Але в Азії вони не надійні при постановці діагнозу [17, 18].

Інші симптоми (біль голови, озноби, біль в суглобах) також можуть спостерігатись при інших хворобах. Тільки тяжка анемія найбільш часто зустрічалась у дітей молодше 5 років, хворих на малярію [13].

У більшості окремих симптомів при малярії є неповний зв'язок з паразитемією, який коливається між 45 і 51 %. За даними інших авторів, відсоток симптомів у осіб, підозрюваних на малярію, був: біль голови (84 %), гарячка (79 %), біль в суглобах (73 %), втрата апетиту (64 %), блювота (55 %), загальна слабкість (55 %). При цьому тільки біль голови, блювота та озноби були значніше пов'язані з паразитемією, а у запаморочення та кашлю асоціація з нею була негативною. При малярії сама висока чутливість була у головного болю (84,7 %), який супроводжувався болями в суглобах (73,2 %), гарячкою (74,7 %), втратою апетиту (61 %) та блювотою (59,2 %). Але специфічність індивідуальних симптомів складала 19,0, 20,2, 21,1, 37 і 47,9 % для головного болю, болів у суглобах, гарячки та втрати апетиту відповідно. Також біль голови, блювота та біль у животі були у значному зв'язку з наявністю малярії, в той же час наявність тільки болю в суглобах була менш за все пов'язана з малярією [19].

При обстеженні іммігрантів, хворих на малярію, гарячка реєструвалась у 71,8 %, гепатоспленомегалія у 40,9 %, анемія у 29,5 %, біль голови – у 17,4 %, біль у м'язах – у 12,8 %, кашель – у 12,1 %; у 8,1 % ніяких симптомів не було [20]. В 24,8 % осіб, підозрюваних на малярію, діагноз був встановлений за наявністю нападів, у 3,4 % хворих була виявлена малярія з анемією, у 20 % – малярія з інфекційним ураженням дихальних шляхів і у 1,4 % – малярія в поєднанні з іншою хронічною хворобою [19].

В ендемічних країнах з інтенсивною передачею малярії часто зустрічається безсимптомне паразитозисство [21, 22]. Знаходження паразитів у крові, антигенів малярії в осіб без гарячки не обов'язково вказує на клінічну малярію [14]. Але в регіонах з низьким рівнем передачі наявність *P. falciparum* в крові може бути тісно пов'язана з клінічною малярією, враховуючи недостатній імунітет [23, 24]. Це базується на результатах раніше проведених досліджень, які встановили, що у 60 % безсимптомних паразитозисів плазмодіїв малярії протягом 14 днів в подальшому розвинулась клінічна малярія.

Чутливість діагностичних підходів може суттєво різнитись. У Таїланді, області з низьким рівнем передачі, наявність гарячки та головного болю без кашлю мають чутливість 51 % і специфічність 72 % для постановки діагнозу малярії серед 1-15-літніх дітей [17]. Інші дослідники показали, що жодний з симптомів не був гарним проявом малярії в областях з низьким рівнем передачі малярії в Індії [18].

Тому вважаємо це достатньою причиною для рекомендації обстеження на малярію осіб, котрі недавно прибули з ендемічних районів Африки, і є особливо важливим для дітей та вагітних жінок, так як рання постановка діагнозу запобігає розвитку ускладненого перебігу хвороби та летальних випадків [25, 26].

Мета роботи – за даними епідеміологічних карт вивчити питання щодо перебігу завізних випадків малярії в Україні.

Матеріали і методи

Відповідно до мети були вивчені дані 525 епідеміологічних карт за період з 2002 р. дотепер.

Результати досліджень та їх обговорення

Встановлено, що практично всі випадки (крім одного) – завізна малярія. Малярії, спричиненої *P. vivax*, було 244 випадки, *P. falciparum* – 237, *P. ovale* – 15, *P. malariae* – 6, *P. vivax* + *P. falciparum* – 9, *P. ovale* + *P. falciparum* – 2, *P. malariae* + *P. falciparum* – 1, *P. vivax* + *P. ovale* – 1, *P. malariae* + *P. falciparum* + *P. ovale* – 1. Також у 9 хворих діагноз був поставлений клінічно, з урахуванням клінічної картини та епідеміологічних даних.

Розподіл хворих за ступенем тяжкості різних видів малярії представлений у наступних таблицях.

Перебіг триденної малярії (*P. vivax*) переважно був середньотяжкий (у 63,1 % хворих), на даний вид малярії частіш за все хворіли люди віком 21-30 років (табл. 1).

Тропічна малярія (табл. 2) переважно мала середньотяжкий перебіг (у 58,2 % хворих), частіше хворіли молоді люди віком 21-30 років. Але при даному виді більше було випадків захворювання у тяжкій формі. В обстеженій групі тяжких форм більше спостерігалось у хворих старше ніж 41 рік; у всіх (2) дітей до 10 років хвороба також перебігала у тяжкій формі. Так, у віці від 41 до 50 років тяжкі форми були у 32,5 % хворих, від 51 до 60 років – у 30,2 % і у єдиного хворого віком старше 61 року.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

Таблиця 1

Розподіл хворих на триденну малярію (*P. vivax*) залежно від віку і ступеня тяжкості хвороби

Вік хворих (роки)	Ступінь тяжкості			Всього
	легкий	середній	тяжкий	
0-10	-	-	-	-
11-20	12 (42,9 %)	15 (53,6 %)	1 (3,6 %)	28 (11,48 %)
21-30	28 (33,7 %)	53 (63,9 %)	2 (2,4 %)	83 (34,02 %)
31-40	18 (36,7 %)	30 (61,2 %)	1 (2,04 %)	49 (20,08 %)
41-50	12 (26,1 %)	34 (73,9 %)	-	46 (18,85 %)
51-60	15 (40,5 %)	21 (56,8 %)	1 (2,7 %)	37 (15,16 %)
61-70	-	1 (100,0 %)	-	1 (0,41 %)
Всього	85 (34,8 %)	154 (63,1 %)	5 (2,05 %)	244 (100,0 %)

Таблиця 2

Розподіл хворих на тропічну малярію (*P. falciparum*) залежно від віку і ступеня тяжкості хвороби

Вік хворих (роки)	Ступінь тяжкості			Всього
	легкий	середній	тяжкий	
0-10	-	-	2 (100,0 %)	2 (0,8 %)
11-20	1 (11,1 %)	6 (66,7 %)	2 (22,2 %)	9 (3,8 %)
21-30	20 (24,7 %)	52 (64,2 %)	9 (11,1 %)	81 (34,2 %)
31-40	7 (11,5 %)	43 (70,5 %)	11 (18,03 %)	61 (25,7 %)
41-50	8 (20,0 %)	19 (47,5 %)	13 (32,5 %)	40 (16,9 %)
51-60	12 (27,9 %)	18 (41,9 %)	13 (30,2 %)	43 (18,1 %)
61-70	-	-	1 (100,0%)	1 (0,4 %)
Всього	48 (20,3 %)	138 (58,2 %)	51 (21,5 %)	237 (100,0 %)

З метою вивчення одного з факторів, який впливає на тяжкість перебігу захворювання, були вивчені терміни госпіталізації (табл. 3). Для вилучення можливості впливу на перебіг хвороби на-

явного імунітету проти малярії, були взяті дані тільки осіб – мешканців України та країн СНД, які проживають в неендемичних зонах щодо малярії та не мають специфічного імунітету.

Таблиця 3

Терміни госпіталізації хворих на малярію в Україні

Вид збудника	Термін госпіталізації (доби)												Всього
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	>11	
<i>P. vivax</i>	14	20	12	10	17	18	10	8	5	4	2	18	138
<i>P. falciparum</i>	36	33	17	26	18	9	5	-	1	2	2	15	164
<i>P. ovale</i>	3	2	-	1	1	-	1	1	1	1	-	3	14
<i>P. malariae</i>	1	-	-	-	1	-	-	-	-	2	-	1	5
<i>mixt</i>	1	3	3	1	2	-	-	-	-	-	-	-	10
Всього	55	58	32	38	39	27	16	9	7	9	4	37	331

Всього протягом перших 3 днів хвороби було госпіталізовано 43,8 % хворих на малярію, на триденну малярію (*P. vivax*) – 33,3 %, в той же час при тропічній малярії в даний термін було госпіталізовано 52,4 % осіб.

Перебіг триденної малярії (*P. vivax*) був переважно середньотяжкий. Хворі з легкою формою в 40,7 % випадків були госпіталізовані протягом

3 днів, в той же час при середньотяжкому перебігу в дані строки потрапили в стаціонар 31,1 % осіб, при тяжкому перебігу в даний термін з 4 хворих був госпіталізований 1.

При розподілу хворих з урахуванням віку, ступеня тяжкості, терміну госпіталізації було встановлено, що практично у всіх вікових групах ступінь тяжкості залежав від терміну госпіталізації. Хворі

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

з тяжким перебігом були з різних вікових груп та госпіталізовані переважно в більш пізній термін (у віці 21-30 років – на 4-у добу, 31-40 – на 9-у добу, 41-50 – на 2-у добу).

Основна кількість хворих була госпіталізована протягом 7 днів, найчастіше – у перші 3 доби хвороби – 43,8 %. При цьому відсоток тяжких форм був: у першу добу госпіталізації – 13,9 %, другу – 24,2 %, третю – 5,9 %, четверту – 50,0 %, п'яту – 22,2 %, шосту – 40,0 %, сьому – 40,0 %. В залежності від віку – частіш за все тяжкі хворі спостерігались у групі осіб старше 40 років. З цих хворих 9 з 24 поступили протягом перших 3 днів хвороби. В осіб віком 21-30 років тропічна малярія мала тяжкий перебіг при пізній госпіталізації.

Хворі з тяжким перебігом поступали на лікування після перебування в країнах: Ліберія, Сьєрра-Леоне, Гана, Нігерія, Мозамбік, Гвінея, Конго, Іспанія, Замбія, Малі, Сінгапур, Камерун, Танзанія, Судан, Ангола, Бенін, Уганда, Індія, Таїланд. Звертає на себе увагу також те, що були хворі з більш пізньою госпіталізацією (від 7 до 22 днів), але перебіг хвороби був легкий та середньотяжкий. Дані хворі прибули з Ліберії, Гани, Туреччини, Нігерії, Гвінеї, Анголи, Намібії, Камеруну, Марокко, Кенії, Судану.

Тяжких форм спостерігалось більше при тропічній малярії та при перебуванні в ендемічних країнах протягом короткого терміну (до 10 днів – у 24,3 % хворих). Вірогідно, на перебіг захворювання впливав стан гіперреактивності організму в період акліматизації при різкій зміні температурного режиму зовнішнього середовища (за рахунок швидкого транспорту).

Діапазон скарг хворих на малярію широкий. Необхідно звернути увагу на те, що у даних хворих часто були скарги на загальну слабкість, головний біль, озноб. При цьому в зв'язку з наявністю різноманітних скарг необхідно проводити диференційну діагностику з іншими хворобами, так як можливий випадок ко-інфекції, що буде впливати на тяжкість перебігу хвороби.

Висновки

1. При всіх видах малярії перебіг хвороби переважно середньотяжкий.
2. Госпіталізація в пізній термін (пізніше 3 днів хвороби) буде впливати на погіршення прогнозу перебігу хвороби.
3. В осіб старше 40 років і дітей тропічна малярія має тяжкий перебіг.

4. Тяжкі форми тропічної малярії спостерігаються частіше в осіб, які перебували в ендемічних країнах короткої термін (до 10 днів).

5. Вірогідно на перебіг захворювання має вплив стан гіперреактивності організму в період акліматизації при різкій зміні температурного режиму, тому необхідно провести подальші патогенетичні дослідження з вивчення цих питань.

Література

1. Winters R.A., Murray H.W. Malaria — the mime revisited: fifteen more years of experience at a New York City teaching hospital // *Am. J. Med.* — 1992. — Vol. 9. — P. 243-246.
2. Canadian recommendations for the prevention and treatment of malaria among international travellers // *Can. Commun. Dis. Rep.* — 1995. — Vol. 21, Suppl. 3. — P. 1-18.
3. Лобан К.М., Полозок Е.С. Малярія. — М.: Медицина, 1983. — 223 с.
4. Williams J.P., Chitre M., Sharland M. Archives of disease in childhood increasing Plasmodium falciparum malaria in southwest London: a 25 year observational study. — 2002. — Vol. 86. — P. 428-430.
5. Christen D., Steffen R., Schlagenhauf P. Deaths caused by malaria in Switzerland 1988–2002 // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* — 2006. — Vol. 75, N 6. — P. 1188-1194.
6. Omonuwa S., Omonuwa S. Malaria recurrence caused by Plasmodium falciparum // *J. Am. Board. Fam. Pract.* — 2002. — Vol. 15. — P. 159-160.
7. Guerrero I.C., Weniger B.C., Schultz M.G. Transfusion malaria in the United States, 1972-1981 // *Ann. Intern. Med.* — 1983. — Vol. 99. — P. 221-226.
8. Chronic falciparum malaria causing massive splenomegaly 9 years after leaving an endemic area / Howden B.P., Vaddadi G., Manitta J., Grayson M.L. // *MJA.* — 2005. — Vol. 182, N 4. — P. 186-188.
9. Clinical characteristics of imported malaria in Japan: Analysis at a referral hospital / Miura T., Kimura M., Koibuchi T. et al. // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* — 2005. — Vol. 73, N 3. — P. 599–603.
10. The clinical spectrum of severe imported falciparum malaria in the intensive care unit. Report of 188 cases in adults / Bruneel F., Hocqueloux L., Alberti C. et al. // *Am. J. Resp. Crit. Care Med.* — 2002. — Vol. 167. — P. 684-689.
11. Chandramoham D., Jaffar S., Greenwood B. Use of clinical algorithms for diagnosing malaria // *Trop. Med. Int. Health.* — 2002. — Vol. 7. — P. 45-52.
12. Paludismo importado por inmigrantes en Catalunya / Cabezas J., Duran E., Trevino B., Bada J.L. // *Med. Clin. (Barc.)*. — 1995. — Vol. 104. — P. 45-48.
13. Clinical manifestation of severe malaria in the highlands of south-western Uganda / Idro R., Bitarakwate E., Tumwesigire S., John C.C. // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* — 2005. — Vol. 72. — P. 561-567.
14. Is fever a good sign for clinical malaria in surveys of endemic communities? / Smith T., Hurt N., Teuscher T., Tanner M. // *Am. J. Trop. Med. Hyg.* — 1995. — Vol. 52. — P. 306-310.
15. Smith T., Schellenberg J.A., Hayes R. Attributable fraction estimates and case definitions for malaria in endemic areas // *Stat. Med.* — 1994. — Vol. 13. — P. 2345-2358.
16. Diagnostic accuracy and case management of clinical malaria in the primary health services of a rural area in south-

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

eastern Tanzania / Font F., Alonso Gonzalez M., Nathan R. et al. // Trop. Med. Int. Health. – 2001. – Vol. 6. – P. 423-428.

17. Clinical features cannot predict a diagnosis of malaria or differentiate the infecting species in children living in an area of low transmission / Luxemburger C., Nosten F., Kyle D. et al. // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 1998. – Vol. 92. – P. 45-49.

18. A clinical algorithm for the diagnosis of malaria: results of the evaluation in an area of low endemicity / Chandramohan D., Cameiro I., Kavishwar A. et al. // Trop. Med. Int. Health. – 2001. – Vol. 6. – P. 505-510.

19. Ndyomugenyi R., Magnussen P., Clarke S. Diagnosis and treatment of malaria in peripheral health facilities in Uganda: findings from an area of low transmission in south-western Uganda // Malaria J. – 2007. – Vol. 6:39doi:10.1186/1475-2875-6-39.

20. Lopez-Velez R., Huerga H., Turrientes M.C. Infectious diseases in immigrants from the perspective of a tropical medicine referral unit // Am. J. Trop. Med. Hyg. – 2003. – Vol. 69, N 1. – P. 115-121.

21. Mortality and morbidity from malaria among children in a rural area of the Gambia, West Africa / Greenwood B.M., Bradley A.K., Greenwood A.M. et al. // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 1987. – Vol. 81. – P. 478-486.

22. The epidemiological basis for clinical diagnosis of childhood malaria in endemic zone in West Africa / Rougemont A., Breslow N., Brenner E. et al. // Lancet. – 1991. – Vol. 38. – P. 1292-1295.

23. The epidemiology of malaria in a Karen population on the western border of Thailand / Luxemburger C., Thwai T.K., White N.J. et al. // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 1996. – Vol. 90. – P. 105-111.

24. Theander T.G. Unstable malaria in Sudan. The influence of the dry season // Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg. – 1998. – Vol. 92. – P. 589-592.

25. Difficulties in the prevention, diagnosis, and treatment of imported malaria / Dorsey G., Gandhi M., Oyugi J.H., Rosenthal P.J. // Arch. Intern. Med. – 2000. – Vol. 160. – P. 2505-2510.

26. Emergency department presentation and misdiagnosis of imported falciparum malaria / Kyriacou D.N., Spira A.M., Talan D.A., Mabey D.C. // Ann. Emerg. Med. – 1996. – Vol. 27. – P. 696-699.

THE COURSE OF DELIVERY CASES OF MALARIA IN UKRAINE

V.I. Trykhlіb

SUMMARY. The malaria cases analysis were delivered in Ukraine are given in the article based on epidemiological reports study.

Key words: malaria, degree of severity.

Отримано 22.01.2010 р.

© Плочев К.С., Попов Г.Т., Ніколов В.В., 2010
УДК 616.981.214.2-085.262

К.С. Плочев, Г.Т. Попов, В.В. Ніколов

ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ НА БЕШИХУ ДАПТОМІЦИНОМ

Військово-медична академія (Софія, Болгарія),
Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського

Стаття є підсумком власних спостережень авторів і присвячена лікуванню хворих на бешиху даптоміцином. Проведено ретроспективний аналіз 56 пацієнтів з бешихою, яких лікували протягом 2008-2009 рр. у клініці інфекційних, паразитарних і тропічних хвороб (КІПТХ) Військово-медичної академії (ВМА) м. Софії (Болгарія). Встановили, що у хворих, яких лікували даптоміцином, поліпшення наставало значно швидше, відповідно вкорочувалась і кількість ліжко-днів. Лікування даптоміцином у дозі 4 мг/кг/добу є ефективним і надійним для усіх форм бешихи, як неускладнених, так і з ускладненнями.
Ключові слова: бешиха, лікування, даптоміцин.

Даптоміцин (кубіцин) є першим антибіотиком нового класу – циклічні ліпопептиди, і його застосовують для лікування ускладнених інфекцій шкіри і м'яких тканин. Цей антибіотик володіє унікальним механізмом дії, який забезпечує інноваційний метод ерадикації мікроорганізмів шляхом переривання ряду структур бактерійної мембрани, не проникаючи в цитоплазму. Даптоміцин володіє вираженим бактерицидним ефектом, причому без лізису клітини [1-3].

Пацієнти і методи

Було здійснено ретроспективний крос-секційний аналіз 56 пацієнтів (39 чоловіків і 17 жінок віком 21-73