

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID278272>

Микст-инфекция COVID-19 и тропической малярии (клинический случай)

Д.О. Ефремов¹, А.Р. Хурамшин¹, С.С. Козлов^{2, 3}, Н.И. Гуляев¹¹ Национальный медицинский исследовательский центр высоких медицинских технологий — Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского, Красногорск, Российская Федерация² Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, Санкт-Петербург, Российская Федерация³ Санкт-Петербургский государственный медицинский педиатрический университет, Санкт-Петербург, Российская Федерация

АННОТАЦИЯ

В статье представлен клинический случай микст-инфекции COVID-19 и тропической малярии.

Больной 3., 37 лет, прибыл из Центральноафриканской Республики с диагнозом «Новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтверждённая (ПЦР РНК SARS-CoV-2 «+» от 27.01.2022), лёгкая форма». При объективном осмотре обращали на себя внимание субиктеричность склер и кожных покровов, повышение температуры тела до 39,0°C. Сознание на уровне сомноленции. Гемодинамика нестабильная, эпизоды артериальной гипотензии. Частота сердечных сокращений 96 в минуту; частота дыхательных движений 24 в минуту; сатурация (SpO₂) 95%; явления инспираторной одышки. По данным лабораторного исследования выявлены тяжёлая тромбоцитопения, выраженные признаки печёочно-почечной недостаточности, гипербилирубинемия, повышение концентрации С-реактивного белка, прокальцитонина. Дифференциально-диагностический поиск был проведён между острыми вирусными гепатитами и малярией. При микроскопии крови методом толстой капли выявлены юные трофозоиты *Plasmodium falciparum* (++++). Противомаларийная терапия была дополнена экстракорпоральной детоксикацией. На фоне адекватной этиотропной терапии, комплексных мероприятий интенсивной терапии состояние пациента стабилизировано, и на 40-е сутки он выписан из стационара с восстановлением здоровья.

Цель демонстрации клинического примера — привлечение внимания к проблеме завозных случаев малярии, которые при сочетанном течении с инфекцией COVID-19, особенно при её быстром лабораторном подтверждении, могут продолжительное время оставаться нераспознанными.

Адекватная и своевременная противомаларийная терапия, объединяющая комплекс мероприятий интенсивной терапии и методы экстракорпоральной детоксикации, является основой благополучного исхода у пациентов с осложнениями, развившимися на фоне тяжёлого течения малярии.

Ключевые слова: COVID-19; тропическая малярия; *Plasmodium falciparum*; микст-инфекция; клинический случай.

Как цитировать

Ефремов Д.О., Хурамшин А.Р., Козлов С.С., Гуляев Н.И. Микст-инфекция COVID-19 и тропической малярии (клинический случай) // Эпидемиология и инфекционные болезни. 2023. Т. 28, № 1. С. 53–62. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID278272>

DOI: <https://doi.org/10.17816/EID278272>

Mixed infection with COVID-19 and tropical malaria (case report)

Dmitry O. Efremov¹, Ainur R. Khuramshin¹, Sergey S. Kozlov^{2, 3}, Nikolay I. Gulyaev¹

¹ National Medical Research Center for High Medical Technologies — Central Military Clinical Hospital named after A.A. Vishnevsky, Krasnogorsk, Russian Federation

² Kirov Military Medical Academy, Saint Petersburg, Russian Federation

³ Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint Petersburg, Russian Federation

ABSTRACT

This article describes a clinical case of mixed infection with COVID-19 and tropical malaria. Patient Z., 37 years old, arrived from the Central African Republic with a diagnosis of “New coronavirus infection COVID-19, confirmed (PCR RNA SARS-CoV-2+’ from January 27, 2022) mild form.” During an objective examination, the subictericity of the sclera and skin integument attracted attention. During thermometry, an increase in body temperature to 39.0°C was found. Consciousness at the level of somnolence was observed. Hemodynamics was unstable, with episodes of arterial hypotension; heart rate was 96 beats per minute. Respiratory rate was 24 breaths in 1 minute, SpO₂ 95%, and with inspiratory dyspnea. According to the patient’s laboratory study results, severe thrombocytopenia, apparent signs of hepatic and renal insufficiency, hyperbilirubinemia, increased concentrations of C-reactive protein, and procalcitonin were revealed. A differential diagnostic search was performed between acute viral hepatitis and malaria. Blood microscopy revealed young trophozoites of *Plasmodium falciparum* (+++++) using the thick drop method. Antimalarial therapy with Malacur was prescribed, which was then replaced with parenteral Quinine followed by mefloquine. In parallel, extracorporeal detoxification operations were performed. The patient’s condition was stabilized against adequate etiotropic therapy and complex intensive care measures. On the 40th day, the patient was discharged restored health.

The purpose of demonstrating a clinical case is to attract increased attention to the problem of imported cases of malaria, which, when combined with COVID-19 infection, may remain unrecognized for a long time, especially in cases where the diagnosis of COVID-19 receives rapid laboratory confirmation.

Adequate and timely antimalarial therapy, including a complex of intensive care measures supplemented with extracorporeal detoxification methods, is the basis for a successful outcome in patients with severe malaria with the development of severe complications.

Keywords: COVID-19, tropical malaria, *Plasmodium falciparum*, mixed infection, clinical case.

To cite this article

Efremov DO, Khuramshin AR, Kozlov SS, Gulyaev NI. Mixed infection with COVID-19 and tropical malaria (case report). *Epidemiology and Infectious Diseases*. 2023;28(1):53–62. DOI: <https://doi.org/10.17816/EID278272>

Received: 23.02.2023

Accepted: 10.03.2023

Published: 14.03.2023

АКТУАЛЬНОСТЬ

В конце 2019 года новая коронавирусная инфекция (COVID-19), возбудителем которой является коронавирус 2-го типа (SARS-CoV-2), начала своё глобальное распространение по миру [1]. 11 марта 2020 года Всемирная организация здравоохранения объявила о начале пандемии COVID-19¹. По состоянию на начало 2022 года в мире было зарегистрировано более 422 млн подтверждённых случаев заболевания COVID-19 и более 5 млн летальных исходов².

Несмотря на то, что основным органом-мишенью для SARS-CoV-2 являются лёгкие, при COVID-19 могут поражаться также другие органы и системы (кровеносная, пищеварительная, мочевыделительная, нервная), что обуславливает разнообразие симптомов, регистрируемых у больных с этой вирусной инфекцией [2]. Наиболее распространёнными симптомами у пациентов с COVID-19 являются лихорадка, общая слабость и сухой кашель, постепенно может развиваться дыхательная недостаточность. Основные гематологические изменения включают снижение количества лимфоцитов и тромбоцитов, при этом количество лейкоцитов, как правило, остаётся в пределах среднепопуляционной нормы [3]. Симптомы у больных COVID-19 во многом схожи с симптомами других инфекционных и паразитарных заболеваний, в частности с малярией.

По данным Всемирной организации здравоохранения, за 2020 год в мире был зарегистрирован 241 млн случаев заболевания малярией, из них 627 тыс. с летальным исходом³. На территории Российской Федерации в период с 2000 по 2019 год диагностировано 1086 случаев тропической малярии, из них 44 (4% больных) с летальным исходом [4]. Лихорадка, кашель, головная боль, артралгия, миалгия, быстрая утомляемость и чувство разбитости, тошнота, иногда рвота являются наиболее типичными и общими симптомами для этих заболеваний. Лабораторные изменения в клиническом анализе крови, такие как тромбоцитопения, встречаются при этих инфекциях достаточно часто [5].

С учётом схожести многих симптомов, характерных для COVID-19, коинфекция этого вирусного заболевания с другими инфекционными болезнями составляет особую проблему своевременной и правильной диагностики [6]. К сожалению, на фоне пандемии COVID-19 значительно снизилась настороженность населения,

в том числе врачей, к другим инфекционным и паразитарным заболеваниям, в частности к малярии. С этой целью следует применять комплексный подход, включающий тщательный сбор анамнеза заболевания (особенное внимание эпидемиологическому анамнезу, началу и характеру лихорадки), объективный осмотр и выбор соответствующих лабораторных исследований. Известно, что ранняя диагностика малярии позволяет своевременно начать эффективную терапию, предотвратить развитие осложнений и летальных исходов [7, 8]. Проблемным вопросом в лечении тропической малярии остаётся отсутствие зарегистрированных на территории Российской Федерации противомалярийных препаратов парентерального введения (хинин- и артемизининсодержащие препараты) [9]. В начале развития пандемии COVID-19 в мире появились данные о якобы высокой эффективности некоторых противомалярийных препаратов (хлорохин и гидроксихлорохин), что послужило основанием на начальном этапе ввести эти препараты в регламенты терапии COVID-19.

Тяжесть течения каждого из заболеваний в отдельности, а тем более в случае коинфекции, отсутствие на момент описания случая эффективной этиотропной терапии COVID-19 и проблемы с этиотропной терапией тропической малярии в Российской Федерации определили необходимость описания собственного клинического наблюдения.

ОПИСАНИЕ КЛИНИЧЕСКОГО СЛУЧАЯ

О пациенте

Пациент З., 37 лет, поступил 30.01.2022 в инфекционный центр филиала № 1 ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Минобороны России (Красногорск) с диагнозом направления «Новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтверждённая (ПЦР РНК SARS-CoV-2 положительный от 27.01.2022), лёгкая форма».

Из анамнеза заболевания: в период с 05 ноября 2021 по 26 января 2022 года пациент находился в рабочей командировке в Центральноафриканской Республике, где регулярно по схеме (1 раз/нед) принимал превентивную противомалярийную терапию препаратом Maladox (пириметамин 25 мг + сульфадоксин 500 мг). Вакцинирован от жёлтой лихорадки и вирусного гепатита А в 2020 году, против COVID-19 — в ноябре 2021 года.

Считает себя больным с 23 января 2022 года (1-й день болезни), когда на фоне относительно удовлетворительного самочувствия отметил повышение температуры тела до 38,2°C. Принимал жаропонижающие препараты с кратковременным эффектом. 25.01.2022 (3-й день болезни) отметил появление выраженной общей слабости, повышение температуры тела до 39,0°C, озноб, снижение диуреза, что и послужило причиной обращения за медицинской помощью.

¹ World Health Organization [Internet]. Coronavirus Disease (COVID-19) Outbreak. WHO; 2020. Режим доступа: <https://www.who.int/emergencies/diseases/novel-coronavirus-2019>.

² World Health Organization [Internet]. Weekly epidemiological update on COVID-19 -- 22 February 2022. WHO; 2022. Режим доступа: <https://www.who.int/publications/m/item/weekly-epidemiological-update-on-covid-19---22-february-2022>.

³ Всемирная организация здравоохранения [интернет]. Малярия. Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/malaria>.

26.01.2022 (4-й день болезни) пациент поступил в приёмное отделение стационара Центральноафриканской Республики. Экспресс-тест на антиген (antigen, Ag) SARS-CoV-2 дал положительный результат, в связи с чем был установлен предварительный диагноз «Новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтверждённая (Ag SARS-CoV-2 положительный от 26.01.2022), лёгкая форма».

27.01.2022 в ходе стационарного обследования диагноз COVID-19 был подтверждён: методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) выявлена РНК SARS-CoV-2. В клиническом анализе крови: лейкоциты $3,0 \times 10^{12}/л$ (сегментоядерные 46%, палочкоядерные 32%, лимфоциты 15%, моноциты 7%); гемоглобин 163 г/л; эритроциты $5,97 \times 10^{12}/л$; тромбоциты $71 \times 10^9/л$. В биохимическом анализе крови: общий билирубин 17 мкмоль/л, аспартатаминотрансфераза (АСТ) 229 МЕ/л, аланинаминотрансфераза (АЛТ) 360 МЕ/л, С-реактивный белок (СРБ) 24 мг/л. Назначена терапия осельтамивиром в дозе 75 мг 2 раза/сут; дексаметазоном по 16 мг 1 раз/сут в течение 2 дней, затем по 8 мг/сут в течение 2 дней; гепарином натрия по 5000 МЕ 1 раз/сут.

30.01.2022 (8-й день болезни) по прибытии из командировки в Российскую Федерацию госпитализирован в филиал № 1 ФГБУ «3 Центральный военный клинический госпиталь имени А.А. Вишневского» Минобороны России.

При поступлении пациент предъявлял жалобы на выраженную общую слабость, головную боль, повышение температуры тела. При объективном осмотре состояние удовлетворительное. Сознание ясное. Кожные покровы, склеры субиктеричные, сыпи нет. Гемодинамика стабильная: артериальное давление 115/84 мм рт.ст., пульс ритмичный с частотой 100/мин, удовлетворительных характеристик. Дыхание везикулярное, хрипы не выслушиваются. Частота дыхания 18/мин, сатурация (SpO_2) на атмосферном воздухе 95%. Живот мягкий, не вздут, увеличен за счёт подкожной жировой клетчатки, при пальпации безболезненный, не напряжён. Край печени выступает на 4 см из-под края рёберной дуги, гладкий, эластичный, безболезненный, размеры по Курлову 19×16×10 см; селезёнка пальпируется по краю рёберной дуги. Перитонеальные симптомы отрицательные. Поколачивание по поясничной области безболезненно с обеих сторон, темп диуреза снижен.

По данным лабораторного исследования (табл. 1, рис. 1) выявлены тяжёлая тромбоцитопения ($10 \times 10^9/л$), признаки печёочно-почечной недостаточности (гамма-глутамилтранспептидаза 136 МЕ/л, АСТ 570 МЕ/л, АЛТ 970 МЕ/л, коэффициент де Ритиса 0,58, гипербилирубинемия 125 мкмоль/л, креатинин 82,4 мкмоль/л, мочевины 15,5 ммоль/л); повышение концентрации маркеров воспаления (СРБ) до 91,8 мг/л и бактериальной инфекции (прокальцитонин, ПКТ) до 10,3 нг/мл.

Лечение пациента проводилось согласно временным методическим рекомендациям «Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19) версия 14» [10]. В связи с повышенной более чем в 28 раз концентрацией ПКТ начата антибак-

териальная терапия (левофлоксацин в дозе 1000 мг/сут внутривенно капельно).

31.01.2022 (9-й день болезни, 10:40) при объективном осмотре отмечалась отрицательная динамика. Состояние расценено как тяжёлое, сознание на уровне сомноленции (15 баллов по шкале комы Глазго). Субиктеричность склер и кожных покровов. Гемодинамика нестабильная, эпизод артериальной гипотензии (65×45 мм рт.ст.), пульс ритмичный с частотой 96/мин, удовлетворительных характеристик. Частота дыхания 24/мин, SpO_2 95% на атмосферном воздухе, явления инспираторной одышки.

Результаты лабораторных и инструментальных исследований

Учитывая данные эпиданамнеза (пребывание в эндемичном по малярии районе), клинические и лабораторные данные (лихорадка, гепатолиенальный синдром, синдром нарушения пигментного обмена, цитолитический синдром, тромбоцитопения), дифференциально-диагностический поиск был проведён между острыми вирусными гепатитами и малярией.

31.01.2022 (11:15) получены отрицательные результаты иммуноферментного анализа крови на маркеры вирусных гепатитов А, В и С. При микроскопии крови методом толстой капли (табл. 2) выявлены юные трофозоиты *Plasmodium falciparum* (++++).

По данным ультразвуковой диагностики — умеренная гепатоспленомегалия, двусторонняя нефромегалия; по данным компьютерной томографии органов грудной и брюшной полости, околоносовых пазух носа и головного мозга патологии не выявлено.

По данным клинико-лабораторных исследований выявлены признаки нарастания полиорганной недостаточности: острая церебральная (сознание на уровне сомноленции) и печёочно-почечная недостаточность (АСТ 939 МЕ/л, АЛТ 1467 МЕ/л, коэффициент де Ритиса 0,64, креатинин 153,2 мкмоль/л, мочевины 21,8 ммоль/л); повышение общего билирубина до 262,9 мкмоль/л; дыхательная и сердечно-сосудистая недостаточность; тяжёлая тромбоцитопения.

Заключительный диагноз

В ходе обследования выставлены диагнозы: «B50 Малярия, вызванная *Plasmodium falciparum*; U07.1 Новая коронавирусная инфекция COVID-19, подтверждённая (ПЦР РНК SARS-CoV-2 положительный от 27.01.2022), лёгкая форма».

Осложнение. Синдром полиорганной недостаточности (острая церебральная печёочно-почечная, дыхательная недостаточность).

Динамика состояния на фоне лечения

По тяжести состояния пациент переведён в отделение реанимации и интенсивной терапии. Прогноз для жизни и здоровья серьёзный.

Таблица 1. Динамика результатов клинического и биохимического анализа крови
Table 1. Dynamics of the results of clinical and biochemical blood tests

Показатель	Месяц, год, число, время															
	Январь, 2022				Февраль, 2022											
	30	8:53		31	31	01	02	03	04	07	10	13	16	19	25	28
		19:22		31	19:22	01	02	03	04	07	10	13	16	19	25	28
Лейкоциты ($4,0-10,0 \times 10^9/\text{л}$):	6,4	7,3	9,8	9,1	9,3	12,6	16,9	15,0	7,0	7,0	7,0	7,0	6	5	5	6,5
• палочкоядерные (1–6%)	-	31	5	19	5	4	1	10	10	10	10	6	6	6	10	-
• сегментоядерные (45–72%)	-	36	70	46	60	75	83	-	-	-	-	-	-	-	-	-
• лимфоциты (21–45%)	-	16	16	25	23	12	11	-	-	-	-	-	-	-	-	-
• моноциты (3–9%)	-	13	9	9	10	9	4	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Эритроциты ($3,9-5,6 \times 10^{12}/\text{л}$)	4,5	4,6	3,8	3,7	3,6	3,4	3,1	2,8	2,5	2,5	2,5	2,5	3,1	2,9	3,3	3,2
Гемоглобин (120–160 г/л)	137	135	113	109	106	99	91	76	73	76	73	69	90	90	98	96
Тромбоциты ($150-450 \times 10^9/\text{л}$)	10	20	20	23	21	32	29	42	108	42	108	172	171	173	259	252
Общий билирубин (5–21 мкмоль/л)	125	262	369	461	596	640	540	578	165	578	165	85	67	17	51	36
Прямой билирубин (0–5 мкмоль/л)	-	210	327	401	501	628	500	435	93	435	93	53	42	9	41	19
Аспаратаминотрансфераза (10–45 Ед/л)	570	939	-	-	1400	780	360	333	85	333	85	72	117	89	146	97
Аланинаминотрансфераза (10–40 Ед/л)	970	1467	-	-	1320	1310	910	236	90	236	90	79	101	92	181	205
Общий белок (65–85 г/л)	55	50	56	58	54	65	70	61	59	61	59	59	61	66	70	68
Креатинин (53–115 мкмоль/л)	82	153	189	194	234	359	420	686	711	686	711	510	311	175	109	132
Мочевина (3,2–8,2 ммоль/л)	15	22	26	31	36	57	60	52	46	52	46	29	24	16	7	6
D-димер ($<0,386 \text{ нг/мл}$)	3300	-	>5000	>5000	2200	1800	3000	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Международное нормализованное отношение (МНО) (0,8–1,2)	1,3	-	1,9	1,4	1,2	1,3	1,2	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Фибриноген (2–4 г/л)	2,4	-	2,3	1,9	2,9	3,0	3,0	-	-	-	-	-	-	-	-	-
C-реактивный белок (0–5 мг/л)	92	-	124	120	128	104	140	73	46	73	46	29	192	-	163	-
Прокальцитонин ($<0,36 \text{ нг/мл}$)	10,3	-	>200	>200	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Ферритин (20–250 Ед/л)	475	-	-	-	-	-	4940	-	-	-	-	-	-	-	-	-

Примечание. В разделе «Показатель» в скобках приведены единицы измерения, принятые за норму.
Note: In the "Indicator" section, the units of measurement taken as the norm are shown in parentheses.

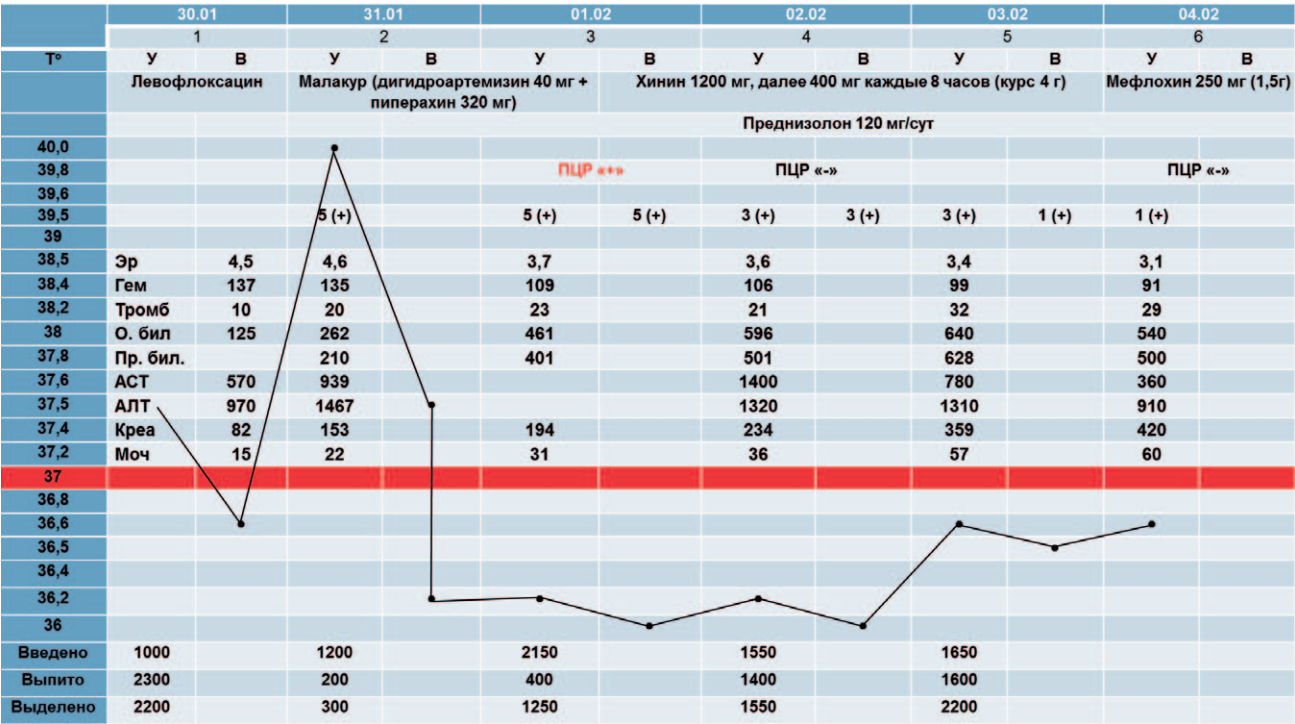


Рис. 1. Температурный лист.

Fig. 1. Temperature sheet.

Таблица 2. Динамика интенсивности паразитемии методом «толстой капли»

Table 2. Dynamics of parasitemia intensity using the “thick drop” method

Дата	Время	Результат
31.01.2022	11:15	5 (+), всё поле зрения, подсчёту не подлежат, трофозоиты
01.02.2022	10:00	5 (+), всё поле зрения, подсчёту не подлежат, трофозоиты
	22:00	5 (+), всё поле зрения, подсчёту не подлежат, трофозоиты
02.02.2022	10:00	3 (+), 3800 в 1 мкл, трофозоиты
	22:00	3 (+), 2120 в 1 мкл, трофозоиты
03.02.2022	10:00	3 (+), 720 в 1 мкл, трофозоиты
	22:00	1 (+), 32 в 1 мкл, трофозоиты
04.02.2022	10:00	1 (+), 32 в 1 мкл, трофозоиты
	22:00	Не выявлено
08.02.2022	-	Не выявлено
09.02.2022	-	Не выявлено

Учитывая, что в лечебном учреждении отсутствовал препарат мефлохин, а на руках у пациента имелся незарегистрированный в Российской Федерации препарат Malacur (дигидроартемизин 40 мг + пиперахин 320 мг), то установленным порядком по решению врачебной комиссии этот препарат был назначен внутрь по 4 таблетки 1 раз/день *per os* (31.01.2022; 13:00). Кроме того, начата патогенетическая терапия (инфузионная под контролем водно-электролитного баланса и кислотно-основного

состояния, преднизолон в дозе 120 мг/сут внутривенно капельно), гастропротективная, респираторная, симптоматическая терапия. Отменена антибактериальная терапия.

01.02.2022 (10-й день болезни, второй день противомаларийной терапии) интенсивность паразитемии в крови сохранялась на прежнем уровне. Состояние пациента ухудшилось: усилилась головная боль, появились тошнота и дважды рвота после приёма таблетированных препаратов; отмечались признаки спутанности сознания

и начальные признаки развития малярийной комы. Ухудшение состояния больного, отсутствие возможности перорального приёма препаратов продиктовало необходимость смены противомаларийной терапии. Установленным порядком по решению врачебной комиссии пациенту назначен хинин, внутривенно капельно по схеме 1200 мг однократно, далее по 400 мг каждые 8 ч.

02.02.2022 (11-й день болезни, второй день лечения хинином) зарегистрировано снижение интенсивности паразитемии до ++, температура тела нормализовалась, интенсивность головной боли уменьшилась.

04.02.2022 (13-й день болезни), учитывая недостаточное количество хинина для полного курса лечения, пациенту был назначен *per os* мефлохин в суточной дозе 1,75 г в два приёма с интервалом 6 ч (через 14 ч после последнего введения хинина).

К вечеру 03.02.2022 (12-й день болезни), несмотря на постепенное снижение уровня паразитемии (единичные (+) юные трофозоиты *P. falciparum*) и нормализацию температуры тела, состояние пациента ухудшилось, стали нарастать проявления полиорганной недостаточности: церебральной (общемозговая симптоматика и угнетение сознания до степени сопора); печёночной (нарастающий по интенсивности цитолитический синдром, гипербилирубинемия за счёт прямого билирубина), печёочно-клеточной (гипопротеинемия, гипокоагуляция, эпизоды гипогликемии); почечной (гиперазотемия, олигурия); сердечно-сосудистой (артериальная гипотензия до 50–70×30–50 мм рт.ст.). Оценка по шкале комы Глазго 12 баллов, по шкале органной недостаточности SOFA (Sequential Organ Failure Assessment) 10 баллов, по шкале полиорганной дисфункции MODS (Multiple Organ Dysfunction Score) 11 баллов.

04.02.2022 (13-й день болезни). Усиление признаков острого повреждения почек (олигурия, гиперазотемия, увеличение в динамике креатинина до 420 мкмоль/л) диктовало необходимость срочного проведения заместительной почечной терапии. С этой целью пациент был переведён в отделение экстракорпоральных методов детоксикации. К этому времени были получены данные об отсутствии у больного эпидемиологической опасности в отношении новой коронавирусной инфекции COVID-19 (отрицательные мазки из ротоглотки на РНК SARS-CoV-2 методом ПЦР от 02.02.2022 и 04.02.2022).

В связи с угнетением сознания пациент был переведён на искусственную вентиляцию лёгких. Параллельно проводились операции экстракорпоральной детоксикации. Всего было выполнено шесть сеансов высокообъёмной продлённой вено-венозной гемофильтрации (05.02; 07.02; 08.02; 10.02; 12.02; 14.02), три сеанса селективной плазмофильтрации (06.02; 09.02; 11.02), трансфузии плазмы общим объёмом 4,41 л и эритроцитарной взвеси объёмом 1,88 л.

Начиная с 05.02.2022 в периферической крови кровепаразиты не обнаруживались.

08.02.2022 (19-й день болезни) отмечено повышение температуры до 38,5°C. В ходе диагностического поиска причин, вызвавших лихорадку, пациенту выполнен ряд исследований. В периферической крови возбудители малярии не обнаружены, что позволило исключить развитие рецидива малярии.

09.02.2022 (20-й день болезни) по данным компьютерной томографии выявлены диагностически значимые признаки острого левостороннего верхнечелюстного синусита. Пациенту выполнены пункция и дренирование левой верхнечелюстной пазухи, назначена комбинированная антибактериальная терапия препаратами Меронем в дозе 1 г 3 раза/сут и амикацин по 1 г 1 раз/сут внутривенно капельно.

Исходы

На фоне комплексных мероприятий интенсивной терапии стабилизирована гемодинамика, регрессировали проявления печёочно-почечной недостаточности (см. табл. 1), восстановлен самостоятельный диурез.

С 16.02.2022 переведён на самостоятельное дыхание.

28.02.2022 пациент переведён из отделения реанимации и интенсивной терапии в гастроэнтерологическое отделение; продолжены мероприятия госпитального этапа реабилитации, введена лечебная физкультура, расширен режим двигательной активности.

10.03.2022 (40-е сутки) выписан из стационара с восстановлением здоровья.

ОБСУЖДЕНИЕ

Демонстрация данного клинического случая ставит целью привлечение особого внимания к проблеме завозных случаев малярии, которые при сочетанном течении с COVID-19 могут длительное время оставаться нераспознанными, особенно когда диагноз новой коронавирусной инфекции получает быстрое лабораторное подтверждение [11].

В опубликованных материалах по сочетанному течению малярии и COVID-19 отмечается, что при поступлении таких больных в стационар наиболее часто регистрировались фебрильная и надфебрильная лихорадка, сухой кашель, общая слабость, миалгия, боль в горле. В лабораторных показателях у изучаемой группы пациентов отмечались лимфопения, тромбоцитопения, анемия, гипербилирубинемия, повышение концентрации АЛТ, АСТ, D-димера и СРБ [12]. При низкой настороженности врачей в отношении малярии формировались условия, когда дополнительный диагностический поиск оказывался не востребованным, поскольку все вышеперечисленные отклонения укладывались в клиническую картину COVID-19, что в свою очередь приводило к поздней диагностике малярии, отсроченной этиотропной терапии и развитию тяжёлых осложнений паразитарного заболевания.

Результаты представленного нами клинического случая во многом соответствуют данным метаанализа P. Wilairatana и соавт. [12]. У пациента, находившегося под нашим наблюдением, при поступлении регистрировались фебрильная лихорадка, общая слабость, головная боль. В клиническом анализе крови наблюдались изменения по клеточному составу крови (анемия, лимфопения и тромбоцитопения), признаки печёочно-почечной недостаточности, повышение концентрации СРБ и ПКТ. Однако все вышеуказанные признаки не являются высокоспецифическими ни для COVID-19, ни для малярии и могут наблюдаться при других инфекционных и неинфекционных заболеваниях.

В представленном клиническом случае позднее поступление в инфекционный стационар и, как следствие, поздняя диагностика и отсроченное начало противомалярийной терапии обусловили быстрое развитие полиорганной недостаточности и тяжесть течения заболевания. Однако быстрое принятие решения по немедленному использованию имеющегося у пациента противомалярийного препарата со своевременной заменой его на парентеральный хинин позволили снизить уровень паразитемии, добиться небольшого улучшения состояния здоровья и провести полноценную терапию мефлохином. Развитие острого почечного повреждения было связано, как это нередко происходит при тропической малярии, с обтурацией почечных канальцев продуктами распада эритроцитов. Последующие своевременные комплексные мероприятия интенсивной терапии позволили успешно завершить лечение пациента.

В настоящее время практически в каждом инфекционном отделении имеется запас хлорохина или гидроксихлорохина, поскольку эти противомалярийные препараты в недавнем прошлом использовались в лечении больных COVID-19. И при поступлении больного с малярией возникает желание их использовать по прямому назначению. Однако известно, что в настоящее время все штаммы тропической малярии приобрели устойчивость к этим препаратам, и их назначение больным с тропической малярией недопустимо! Ошибочное их применение у таких больных оказывается безрезультатным, а последующее назначение мефлохина в терапевтических дозах (препарат активен в отношении *P. falciparum*) не приводит к значимому эффекту, поскольку все эти препараты характеризуются длительным периодом полувыведения (более 21 суток), и, по-видимому, вступают в конкурентные взаимоотношения между собой при действии на плазмодии.

При лечении больных малярией важно ежедневно проводить лабораторный контроль эффективности терапии, оценивая динамику паразитемии. Однако для успешного лечения пациентов с тропической малярией, особенно при развитии осложнений со стороны различных органов и систем, решающее значение отводится

комплексной интенсивной терапии, включающей методы экстракорпоральной детоксикации, искусственную вентиляцию лёгких и др.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

COVID-19 в условиях пандемии может маскировать малярию ввиду наличия ряда сходных симптомов. Врачам необходимо проявлять эпидемиологическую настороженность в отношении завозных инфекций. Пациентам, прибывшим из эндемичных по малярии районов с кашлем, симптомами лихорадки, общей инфекционной интоксикации, дыхательной недостаточности, гематологическими изменениями (лимфопения и тромбоцитопения), даже в случае уже имеющегося лабораторно подтверждённого диагноза COVID-19 следует проводить лабораторные исследования по выявлению возбудителей малярии.

Адекватная и своевременная противомалярийная терапия является основой благополучного исхода, а комплекс мероприятий интенсивной терапии с применением методов экстракорпоральной детоксикации служит составляющим фактором успешного лечения пациентов с малярией, протекающей в тяжёлой форме с развитием тяжёлых осложнений.

ДОПОЛНИТЕЛЬНО

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении поисково-аналитической работы.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Вклад авторов. Все авторы подтверждают соответствие своего авторства международным критериям ICMJE (все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией). Наибольший вклад распределён следующим образом: Д.О. Ефремов, А.Р. Хурамшин — поисково-аналитическая работа; Д.О. Ефремов, А.Р. Хурамшин, С.С. Козлов, Н.И. Гуляев — написание статьи; Д.О. Ефремов — направление рукописи на публикацию.

ADDITIONAL INFORMATION

Funding source. This article was not supported by any external sources of funding.

Competing interest. The authors declare that they have no competing interests.

Authors' contribution. All authors made a substantial contribution to the conception of the work, acquisition, analysis, interpretation of data for the work, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the work. D.O. Efremov, A.R. Khiramshin — search and analytical work when writing a review article; D.O. Efremov, A.R. Khiramshin, S.S. Kozlov, N.I. Gulyaev — writing the article; D.O. Efremov — direction of the manuscript for publication.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Zhou F., Yu T., Du R., et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study // *Lancet*. 2020. Vol. 395, N 10229. P. 1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
2. Qi J., Zhou Y., Hua J., et al. The scRNA-seq Expression profiling of the receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 reveals human organs susceptible to SARS-CoV-2 infection // *Int J Environ Res Public Health*. 2021. Vol. 18, N 1. P. 284. doi: 10.3390/ijerph18010284
3. Xu P., Zhou Q., Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients // *Ann Hematol*. 2020. Vol. 99, N 6. P. 1205–1208. doi: 10.1007/s00277-020-04019-0
4. Токмалаев А.К., Баранова А.М., Малеев В.В. Эпидемиологические и клинические аспекты диагностики, лечения и профилактики завозных случаев малярии в Российской Федерации // *Терапевтический архив*. 2020. Т. 92, № 11. С. 77–81. doi: 10.26442/00403660.2020.11.000812
5. Salim N., Hudari H., Permata M., et al. A case report of moderate COVID-19 and malaria falciparum co-infection with thrombocytopenia // *J Kedokteran Kesehatan*. 2021. Vol. 8, N 3. P. 173–178. doi: 10.32539/JKK.V8I3.13814
6. Jochum J., Kreuels B., Tannich E., et al. Malaria in the time of COVID-19: Do not miss the real cause of illness // *Tropical Med Inf Dis*. 2021. Vol. 6, N 2. P. 40. doi: 10.3390/tropicalmed6020040
7. Raman J., Barnes K.I., Baker L., et al. Maintaining focus on administering effective malaria treatment during the COVID-19 pandemic // *South African Med J*. 2021. Vol. 111, N 1. P. 13–16.
8. Касаткина М.В. Ситуация по малярии в Москве в условиях пандемии COVID-19 // *Инфекционные болезни в современном мире: эволюция, текущие и будущие угрозы: Сборник трудов XIII Ежегодного Всероссийского Конгресса по инфекционным болезням имени академика В.И. Покровского; IV Всероссийской научно-практической конференции; VI Всероссийского симпозиума, Москва, 24–26 мая 2021 г. Москва: Медицинское маркетинговое агентство, 2021. С. 72.*
9. Новак К.Е., Эсауленко Е.В., Лисица И.А. Завозной случай тропической малярии с летальным исходом в Санкт-Петербурге // *Журнал инфектологии*. 2017. Т. 9, № 4. С. 139–143. doi: 10.22625/2072-6732-2017-9-4-139-143
10. Временные методические рекомендации [интернет-ресурс]. Профилактика, диагностика и лечение новой коронавирусной инфекции (COVID-19). Версия 14 (27.12.2021). Режим доступа: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf. Дата обращения: 15.12.2022.
11. Caglar B., Karaali R., Balkan I., et al. COVID-19 and Plasmodium ovale malaria: A rare case of co-infection // *Korean J Parasitol*. 2021. Vol. 59, N 4. P. 399–402. doi: 10.3347/kjp.2021.59.4.399
12. Wilairatana P., Masangkay F.R., Kotepui K.U., et al. Prevalence and characteristics of malaria among COVID-19 individuals: A systematic review, meta-analysis, and analysis of case reports // *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2021. Vol. 15, N 10. P. e0009766. doi: 10.1371/journal.pntd.0009766

REFERENCES

1. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: A retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054–1062. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30566-3
2. Qi J, Zhou Y, Hua J, et al. The scRNA-seq expression profiling of the receptor ACE2 and the cellular protease TMPRSS2 reveals human organs susceptible to SARS-CoV-2 infection. *Int J Environ Res Public Health* 2021;18(1):284. doi: 10.3390/ijerph18010284
3. Xu P, Zhou Q, Xu J. Mechanism of thrombocytopenia in COVID-19 patients. *Ann Hematol* 2020;99(6):1205–1208. doi: 10.1007/s00277-020-04019-0
4. Tokmalaev AK, Baranova AM, Maleev VV. Epidemiological and clinical aspects of diagnosis, treatment and prevention of imported cases of malaria in the Russian Federation. *Ther Arch*. 2020;92(11):77–81. (In Russ). doi: 10.26442/00403660.2020.11.000812
5. Salim N, Hudari H, Permata M, et al. A case report of moderate COVID-19 and malaria falciparum co-infection with thrombocytopenia. *J Kedokteran Kesehatan*. 2021;8(3):173–178. doi: 10.32539/JKK.V8I3.13814
6. Jochum J, Kreuels B, Tannich E, et al. Malaria in the time of COVID-19: Do not miss the real cause of illness. *Tropical Med Inf Dis*. 2021;6(2):40. doi: 10.3390/tropicalmed6020040
7. Raman J, Barnes KI, Baker L, et al. Maintaining focus on administering effective malaria treatment during the COVID-19 pandemic. *South African Med J*. 2021;111(1):13–16.
8. Kasatkina MV. The situation of malaria in Moscow in the context of the COVID-19 pandemic. In: *Infectious diseases in the Modern World: Evolution, Current and Future Threats: Proceedings of the XIII Annual All-Russian Congress on Infectious Diseases named after Academician V.I. Pokrovsky; IV All-Russian Scientific and Practical Conference; VI All-Russian Symposium, Moscow, May 24–26, 2021. Moscow: Meditsinskoe marketingovoe agentstvo; 2021. P. 72. (In Russ).*
9. Novak KE, Esaulenko EV, Lisitsa IA. Imported case of tropical malaria with fatal outcome in St. Petersburg. *J Infectology*. 2017;9(4):139–143. (In Russ). doi: 10.22625/2072-6732-2017-9-4-139-143
10. Temporary methodological recommendations. Prevention, diagnosis and treatment of new coronavirus infection (COVID-19). Version 14 (12/27/2021). (In Russ). Available from: https://static-0.minzdrav.gov.ru/system/attachments/attaches/000/059/041/original/%D0%92%D0%9C%D0%A0_COVID-19_V14_27-12-2021.pdf. Accessed: 15.12.2022.
11. Caglar B, Karaali R, Balkan II, et al. COVID-19 and Plasmodium ovale malaria: A rare case of co-infection. *Korean J Parasitol*. 2021;59(4):399–402. doi: 10.3347/kjp.2021.59.4.399
12. Wilairatana P, Masangkay FR, Kotepui KU, et al. Prevalence and characteristics of malaria among COVID-19 individuals: A systematic review, meta-analysis, and analysis of case reports. *PLOS Neglected Tropical Diseases*. 2021;15(10):e0009766. doi: 10.1371/journal.pntd.0009766

ОБ АВТОРАХ

*** Ефремов Дмитрий Олегович;**

адрес: Россия, 143420, Красногорск, пос. Новый, д. 1;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7889-6052>;

eLibrary SPIN: 7115-2713; e-mail: Efremov-d24@mail.ru

Хурамшин Айнур Разифович;

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7956-4694>;

eLibrary SPIN: 6195-3308; e-mail: ainur83@inbox.ru

Козлов Сергей Сергеевич, д-р мед. наук, профессор;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0632-7306>;

eLibrary SPIN: 5519-6057; e-mail: infectology@mail.ru

Гуляев Николай Иванович, д-р мед. наук;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7578-8715>;

eLibrary SPIN: 2507-5073; e-mail: nig27@mail.ru

AUTHORS' INFO

*** Dmitry O. Efremov;**

address: 1 Novyiy village, 143420 Krasnogorsk, Russia;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7889-6052>;

eLibrary SPIN: 7115-2713; e-mail: Efremov-d24@mail.ru

Ainur R. Khuramshin;

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-7956-4694>;

eLibrary SPIN: 6195-3308; e-mail: ainur83@inbox.ru

Sergey S. Kozlov, MD, Dr. Sci. (Med.), Professor;

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0632-7306>;

eLibrary SPIN: 5519-6057; e-mail: infectology@mail.ru

Nikolay I. Gulyaev, MD, Dr. Sci. (Med.);

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7578-8715>;

eLibrary SPIN: 2507-5073; e-mail: nig27@mail.ru

* Автор, ответственный за переписку / Corresponding author