

MALARIJA – SMRTNO NEVARNA OKUŽBA

MALARIA – A LIFE-THREATENING INFECTION

Janja Slemenjak, Asja Jaklič, Andrej Trampuž

UDK/UDC UDK 616.936

DESKRIPTORJI: *malaria; plazmodij*

DESCRIPTORS: *malaria; pasmodium*

Izvleček – *Malaria je najpomembnejša in najpogostejša tropska bolezen. Predstavlja nujno bolezensko stanje, ker lahko naglo napreduje do hudih zapletov in smrti, če ni pravočasno in ustrezno zdravljena. Bolniki s težko obliko malarije so večinoma zdravljeni v intenzivni enoti in potrebujejo stalen nadzor nad življenjskimi funkcijami. V članku so predstavljeni možni zapleti pri bolnikih s težko obliko malarije. Medicinska sestra mora zaplete malarije dobro poznati, da lahko pravilno oceni bolnikovo stanje in ob poslabšanju ustrezno ukrepa in izvaja zdravstveno nego.*

Abstract – *Malaria is the most important and most common tropical disease. It is a medical emergency, which can rapidly develop complications and end fatal, if not treated immediately and properly. In general patients with severe malaria are in general treated in an intensive care unit and need continuously monitoring of vital functions. In the article are reviewed possible complications in patients with severe malaria. Nurses need to recognize these complications of malaria in order to properly evaluate patient condition, react properly in case of worsening and provide appropriate medical care.*

Uvod

Malaria predstavlja velik zdravstveni problem v državah v razvoju. Danes živi 40 % človeštva v področjih, kjer komarji prenašajo povzročitelje malarije (sl. 1). Po podatkih Svetovne zdravstvene organizacije se letno s povzročiteljem malarije okuži 300 do 500 milijonov ljudi, okoli 110 milijonov od njih zbolijo za malarijo in od njih jih 1 do 2 milijona letno umre (1). Naraščajoča odpornost povzročiteljev malarije na protimalarična zdravila, odpornost komarjev na insekticide ter vedno slabši ekonomski pogoji v mnogih deželah v razvoju so v zadnjih letih privedle do vedno večjega števila zbolelih in umrlih bolnikov zaradi malarije (2).

Vsako leto več milijonov popotnikov potuje iz razvitih držav v dežele s prisotno malarijo. Ker popotniki nimajo imunosti proti malariji, so bolj ogroženi zaradi te življenjsko nevarne okužbe kot domačini. Zato je pomembno, da se pred potovanjem informiramo, kakšna je nevarnost malarije v državi, kamor se odpravljamo. Na potovanju moramo vsako nepojasnjeno vročino jemati kot možno malarijo in nemudoma poiskati zdravnika. Malaria se lahko pojavi še dve leti po vrnitvi iz tropskih krajev. Tudi v tem primeru moramo pomisliti na možnost malarije in zdravnika opozoriti na svoje potovanje.



Sl. 1. Zemljepisna področja, kjer se pojavlja malaria. Obarvana področja predstavljajo področja s tveganjem za okužbo s povzročitelji malarije (stanje: junij 2003, vir: Svetovna zdravstvena organizacija).

Povzročitelji malarije

Malarijo povzročajo plazmodiji, to so krvni paraziti, ki zajedajo eritrocite. Človeka okužijo lahko štiri vrste plazmodijev:

- *Plasmodium falciparum*, povzročča **malarijo falciparum (ali tropiko)** z vročino, ki se neredno ponavlja vsakih 36–48 ur.

Janja Slemenjak, ZT, Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 1525 Ljubljana
Asja Jaklič, dipl. m. s., Klinika za infekcijske bolezni in vročinska stanja, Klinični center, Japljeva 2, 1525 Ljubljana
Andrej Trampuž, dr. med., Infectious Diseases Research, Mayo Clinic, Rochester, Minnesota 55905, ZDA

- *Plasmodium vivax* in *Plasmodium ovale*, povzročata **malaria tercijano** z vročino, ki se ponavlja vsak tretji dan (interval 48 ur).
- *Plasmodium malariae*, povzročata **malaria kvartano** z vročino vsak četrti dan (interval 72 ur).

Plazmodiji se v glavnem prenašajo s pikom okužene samice komarja vrste *Anopheles* (sl. 2). Izjemoma lahko pride do okužbe tudi:

- s transfuzijo krvi (transfuzijska malaria);
- s kontaminiranimi iglami in brizgalkami (intravenjski narkomani, zdravstveno osebje);
- s presaditvijo organov;
- med nosečnostjo z matere na plod (kongenitalna malaria);
- namenoma z injekcijo krvi malaričnega bolnika (v preteklosti so visoko vročino ob malariji uporabljali za zdravljenje sifilisa, gonoreje in shizofrenije).



Sl. 2. Okužena samica komarja vrste *Anopheles* med pikom prenaša povzročitelje malarije (plazmodije).

Znani so tudi primeri vnešenih okuženih komarjev z letalom ali ladjo, ki so okužili ljudi v bližini mednarodnega letališča ali pristanišča (2).

Zaščita proti malariji

Proti malariji se zaščitimo tako, da se zaščitimo pred komarji in jemljemo protimalarična zdravila (profilaksa). Protimalarična zdravila pričnemo jemati en teden pred vstopom v malarično področje, jemljemo jih še ves čas bivanja v tem področju in nato še 4 tedne

po vrnitvi domov (3). Komarji, ki prenašajo malarijo, pikajo predvsem ponoči med sončnim zahodom in vzhodom. V tem času lahko zmanjšamo število pikom komarjev z naslednjimi ukrepi:

- nošnja obleke, ki pokrije večino telesa (dolgi rokavi, dolge hlače) in je svetlejša barve;
- uporaba repelentov, ki odganjajo komarje: učinkovita je raztopina z več kot 25 % DEET, ki ga nanašamo na nepokrito kožo in obleko;
- uporaba zaščitne mreže nad posteljo, po možnosti impregnirane s permetrinom (to je insekticid, ki odganja komarje 6 mesecev);
- uporaba insekticidov v obliki razpršil (sprejev);
- uporaba tlečih spiral pred komarjem, ki delujejo 6 do 8 ur;
- umivanje nog pred spanjem (znoj privablja komarje).

Simptomi in znaki malarije

Simptomi malarije so posledica razpada eritrocitov, v katerih se razmnožujejo plazmodiji. Malaria se lahko začne neopazno in postopno ali nenadno. Zaradi nadzora bolnikov je pomembna ločitev med zapleteno in nezapleteno malarijo:

1. **Nezapletena malaria**
Znaki pri nezapleteni malariji so pogosto podobni virusnim okužbam. Večina bolnikov ima vročino, mrzlico, glavobol in se prekomerno znoji. Drugi splošni simptomi so omotica, oslabele, bolečine v mišicah, slabost, bruhanje, blaga driska, suh kašelj in pospešeno dihanje (4).
2. **Zapletena malaria**
Skoraj vse težke oblike in smrtne primere povzroča *Plasmodium falciparum* (malaria tropika). Leta 1995 je Svetovna zdravstvena organizacija postavila merila za opredelitev težke malarije, ki bi bili v pomoč pri prihodnjih kliničnih in epidemioloških raziskavah (5). Leta 2000 je Svetovna zdravstvena organizacija vključila še nekatere klinične znake in laboratorijske vrednosti, ki napovedujejo slab izid bolezni (tab. 1). Med glavne zaplete težke malarije štejejo cerebralna (možganska) malaria, pljučni edem, akutna ledvična odpoved, težka anemija, krvavitve in hipoglikemija. Vsak od teh zapletov se lahko razvije zelo hitro in napreduje v smrt v nekaj urah ali dneh (6). Pri mnogih bolnikih je prisotnih več teh zapletov skupaj ali pa si sledijo v hitrem zaporedju znotraj nekaj ur. Dejavniki tveganja za razvoj težke malarije so starost več kot 65 let, ženski spol (še posebej med nosečnostjo), spremljajoče druge bolezni, opustitev jemanja protimalarične zaščite, zakasnitev zdravljenja in težko stanje ob sprejemu (4). V laboratorijskih izvidih je najpogostejša trombocitopenija (60 % primerov), sledi ji zvišana vrednost bilirubina (40 %), anemija (30 %) in patološki je-

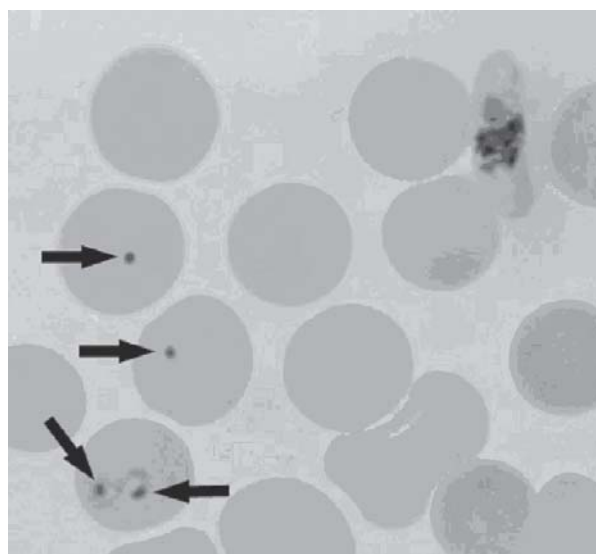
trni testi. Število levkocitov je običajno normalno ali znižano. Vrednost sedimentacije eritrocitov (SR), C-reaktivnega proteina (CRP) in prokalcitonina (PCT) so skoraj vedno zvišane.

Tab. 1. *Pokazatelji težke malarije in slabe prognoze.*

Stanje	Značilnosti
Prvotni kriteriji Svetovne zdravstvene organizacije iz leta 1990 (5)	
Cerebralna malarija	Neodzivna koma, ki je ne moremo pripisati nobenemu drugemu vzroku, z očno Σ 9 po Glasgowski lestvici nezavesti (GCS). Koma mora trajati vsaj 30 minut po generaliziranem krču.
Težka anemija	Hematokrit < 15 % ali hemoglobin < 50 g/l v prisotnosti števila parazitov > 10.000/ μ l.
Ledvična odpoved	Izločen urin < 400 ml/24 h (< 12 ml/ kg/ 24 h pri otrocih) in serumski kreatinin > 265 μ mol/l kljub ustrezni hidraciji.
Pljučni edem in akutni respiratorni distress sindrom (ARDS)	Akutna okvara pljuč – ocena je izračunana na osnovi rentgenogramskih zgoštitev, stopnje hipoksemije in pozitivnega tlaka ob izdihu (PEEP).
Hipoglikemija	Koncentracija glukoze v polni krvi < 2,2 mmol/l (< 40 mg/dl).
Šok	Sistolični krvni tlak < 70 mm Hg pri bolnikih starih > 5 let (< 50 mm Hg pri otrocih 1–5 let starosti), s hladno, vlažno kožo ali razliko v temperaturi jedro-koža > 10 °C.
Krvavitve	Spontane krvavitve iz dlesni, nosu, prebavil, ali laboratorijski dokaz DIK.
Ponavljajoči generalizirani epileptični krči	Vsaj trije krči znotraj 24 h.
Acidoza	Arterijski pH < 7,25 ali acidoza (plazemski bikarbonat < 15 mmol/l).
Krvav urin (hemoglobinurija)	Razpad eritrocitov (hemoliza)
Dodani kriteriji Svetovne zdravstvene organizacije leta 2000 (6)	
Motnje zavesti	Odzivno mentalno stanje
Izčrpanost ali oslabelost	
Hiperparazitemija	> 5 % parazitiranih eritrocitov (pri neimunih osebah).
Visoka vročina	Telesna temperatura > 40 °C.
Zlatenica	Celokupni bilirubin > 43 μ mol/l.

Diagnostika malarije

Pri sumu na malarijo je potreben takojšen odvzem krvi za gosto kapljo in krvni razmaz pod svetlobnim mikroskopom, ki je standardna metoda za dokaz malarije. Kri odvajamo ob mrzlici ali ob porastu temperature, ker je takrat količina parazitov v krvi naj-



Sl. 3. Puščice prikazujejo parazite *Plasmodium falciparum*, ki zajedajo eritrocite. Pregled krvnega razmaza pod svetlobnim mikroskopom predstavlja standardno metodo za dokaz malarije.

večja. Kri odvajamo z venskim ali s kapilarnim odvzemom v hemogramsko epruveto z dodanim sredstvom za preprečevanje strjevanja krvi (EDTA epruveto) (7). Gosta kaplja je 20 do 40 krat bolj občutljiva preiskava za odkrivanje plazmodijev kot krvni razmaz. S krvnim razmazom pa lahko določimo vrsto plazmodijev, določimo število parazitov in razvojno stopnjo plazmodijev (sl. 3). Stopnjo parazitizacije izrazimo kot odstotek parazitiranih eritrocitov. Pri neimunih osebah je parazitizacija > 5 % navadno povezana s težkim potekom bolezni. Ob enem negativnem izvidu krvi je zelo malo verjetno, da gre za malarijo (še zlasti za težko obliko), vendar je treba pregled krvi ponavljati vsakih 12 ur, skupaj 48 ur, če še obstaja sum na malarijo (4).

Zdravljenje težke malarije

Bolniki s težko obliko malarije so vedno sprejeti v bolnišnico in vsaj na začetku z antimalariki zdravljeno intravensko. Če nimamo zanesljivih krvnih izvidov ali pregled krvi ni dostopen, je za bolnika življenjskega pomena, da čim prej prejme protimalarično zdravilo. Odgovor na zdravljenje ocenjujemo s štetjem parazitov malarije v krvi. Prvih 12 do 24 ur lahko parazitizacija še narašča. Parazitizacija ki narašča 36 do 48 ur po začetem pravilnem protimalaričnem zdravljenju kaže na neuspeh zdravljenja, običajno zaradi odpornosti na zdravilo (4).

Pri zdravljenju težke oblike malarije praviloma uporabljamo intravenski kinin. Zdravilo ima več stranskih učinkov in je lahko toksično. Predvsem povzroča motnje srčnega ritma, hipotenzijo, slepoto in hipoglikemijo. Poleg tega se lahko pri bolnikih, ki dobivajo ki-

nin, pojavi grenak okus, čustvena labilnost, tremor, zvonjenje v ušesih, prehodna izguba sluha, glavobol, slabost, bruhanje in bolečine v trebuhu. Tem stranskim pojavom pravimo kinhonizem in niso nevarne za bolnika.

Začetni odmerek protimalaričnega zdravila mora bolnik dobiti **takoj** ob postavitvi diagnoze ali utemeljenem sumu na malarijo. Intravenski kinin moramo vedno dajati z infuzijsko črpalko, nikoli v bolusu, ker lahko povzroči usodno hipotenzijo ali motnjo srčnega ritma. Bolnika je potrebno ves čas med dajanjem kinina spremljati in opazovati vitalne funkcije. Če se pojavijo motnje srčnega ritma, je potrebno infuzijo kinina upočasniti ali začasno prekiniti. Bolniki, ki kažejo znatno klinično izboljšanje, nimajo odpovedi organskih sistemov in lahko požirajo tablete, lahko po vsaj 24 urah zdravljenja pričnejo dobivati zdravilo per os. Vsa protimalarična zdravila dajemo z obrokom hrane ali po njem (4).

Zapleti pri bolnikih s težko obliko malarije

Bolniki s težko obliko malarije se praviloma zdravijo v intenzivni enoti. Težka malarija se lahko razvije tudi kasneje v poteku bolezni, po začetnem kliničnem odgovoru na zdravljenje in izginotju parazitov iz krvi (4).

Nevrološki zapleti

Cerebralna (možganska) malarija je najpogostejši zaplet in vzrok smrti pri bolnikih s težko malarijo. Začetek je zelo dramatičen z generaliziranimi krči ali postopen z začetno zaspanostjo in zmedenostjo, čemur sledi koma, ki traja od nekaj ur do nekaj dni. Za razliko cerebralne malarije od postiktalne kome (koma po epileptičnem napadu) mora nezavest po epileptičnem krču trajati vsaj 30 minut. Globlja ko je koma, slabša je prognoza. Krči so običajno generalizirani, trd tilnik in žariščni nevrološki znaki so redki. Računalniška tomografija (CT) ali slikanje z magnetno resonanco praviloma kaže znake blagega otekanja možganov. Ko se bolnikom povrne zavest, se lahko razvije zmedenost, vznemirjenost ali celo prehodna paranoidna psihoza. Kljub težkim nevrološkim zapletom večina preživelih bolnikov ob odpustu nima nevroloških posledic.

Pljučni zapleti

Do akutne okvare pljuč pride navadno v nekaj dneh po prvih znakih malarije. Lahko se razvije tudi po začetnem odgovoru na protimalarično zdravljenje in že po izginotju parazitov iz krvi. Prvi znak pretečega pljučnega edema sta pospešeno in oteženo dihanje, ki lahko napreduje tudi do zastoja in zahteva intubacijo ter mehansko ventilacijo. Za vzdrževanje optimalne arterijske preskrbe s kisikom je lahko potreben višji

pozitivni tlak ob koncu izdiha (PEEP). Mehanska ventilacija z manjšim dihalnim volumnom izboljša klinični izid (4). Pri bolnikih je potrebno ves čas opazovati vitalne funkcije, nadzorovati vnešeno in izločeno tekočino, ker volumska preobremenitev še poveča verjetnost nastanka pljučnega edema. Bolnik utegne potrebovati intubacijo zaradi motenj zavesti ali zaradi okvare pljuč. Nezavestni bolniki naj bodo v polležečem položaju, da se zmanjša tveganje za aspiracijo. Pomembna je dobra oksigenacija bolnika in po potrebi aspiracija sapnika.

Ledvični zapleti

Ledvična odpoved je običajno oligurična (< 400 ml/d) ali anurična (< 50 ml/d). Če je potrebna dializa, je ta v večini primerov le začasna. Z zgodnjo dializo se lahko izognemo pljučnemu edemu. Pri bolnikih z nižjim krvnim tlakom je boljše opraviti kontinuirano (stalno) dializo kot dializo s prekinitvami, ker se tako izognemo možnim volumskim preobremenitvam. Bolniki včasih izločajo temnordeč, rjav do črn urin, zaradi obsežnega razpada eritrocitov (hemolize). Običajno je to stanje prehodno in se popravi samo od sebe (4). Bolniku je potrebno uvesti stalni urinski kateter in meriti urne diureze zaradi natančne tekočinske bilance.

Hipoglikemija

Znižanje vrednosti krvnega sladkorja pri bolnikih s težko malarijo je pogost pojav. Ker so vsi znaki hipoglikemije (vznemirjenost, občutek težkega dihanja, tahikardija, prekomerno potenje, koma in krči) značilni tudi za težko malarijo, lahko hipoglikemijo zlahka prezremo. Nevarnost hipoglikemije je posebno velika pri bolnikih, ki prejemajo kinin (4). Pri bolnikih, ki prejemajo kinin, je potrebno merjenje koncentracije krvne glukoze na dve ali tri ure.

Hipotenzija in šok

Hipotenzija se lahko razvije nenadoma, običajno skupaj s pljučnim edemom, acidozo in/ali z obsežno krvavitvijo zaradi raztrgane vranice ali zaradi krvavitve iz prebavil.

Hematološke spremembe

Najpogostejša sprememba v krvi je trombocitopenija, ki ponavadi ne povzroča krvavitve. Pri bolnikih se lahko pojavijo spontane krvavitve iz dlesni, nosu, prebavil. Pri nadomestnem zdravljenju s krvnimi pripravki (sveža plazma, polna kri) je nevarnost volumske preobremenitve. Zato krvna transfuzija praviloma pride v poštev le takrat, ko hematokrit pade pod 20 % (4).

Okužba

Bolnišnične okužbe pogosto zapletajo potek bolezni pri bolnikih s težko malarijo. Pogosti okužbi sta aspiracijska pljučnica in sepsa. Pri bolnikih moramo upoštevati navodila za preprečevanje bolnišničnih okužb in standarde zdravstvene nege. Po naročilu zdravnika bolniku damo tudi antibiotik, ki ga praviloma dobi ob sumu na bakterijsko okužbo in po odvzetih kužninah (krvne kulture, sputum, urin). Profilaktično dajanje antibiotikov brez suma na bakterijsko okužbo povečuje tveganje za resnično bolnišnično okužbo (4).

Sklep

Malarija predstavlja nujno stanje in je smrtno nevarna bolezen, ki zahteva hitro razpoznavanje in hitro zdravljenje. Zakasnelo prepoznavanje malarije poveča obolevnost in umrljivost. Glavni zapleti so cerebralna malarija, pljučni edem, akutna ledvična odpoved, težka anemija in krvavitev. Zapleti se lahko razvijejo hitro in napredujejo v smrt v nekaj urah ali dneh. Zelo pomembno je natančno opazovanje, pre-

poznavanje zapletov ter hitro in pravilno ukrepanje celotnega zdravstvenega tima.

Zahvala

Zahvaljujemo se as.mag. Matjažu Jerebu, dr.med, za natančno branje prispevka in konstruktivne pripombe.

Literatura

1. World malarija situation in 1993. Wklj epidemiol Rec.1996; 71: 17–22.
2. Trampuž A. Malarija: epidemiologija, povzročitelj, klinična slika, diagnostika. Med Razgled 1999; 38: Suppl 8: 29–136.
3. Trampuž A. Splošni nasveti popotnikom. Med Razgled 1999; 38: Suppl 8: 9–14.
4. Jereb M, Bombek M, Kobe Modrica J, Muzlovič I, Trampuž A. Diagnostika in zdravljenje težke malarije. Zdrav Vestn 2003: poslano v objavo.
5. World Health Organization: Severe and complicated malaria. Trans R Soc Trop Med Hyg 1990, 84: Suppl 2: S1–65.
6. World Health Organization: Severe falciparum malrija. Trans R Sop Trop Med Hyg 2000, 94: Suppl 1: S1–90.
7. Modrica Kobe J. Laboratorijska diagnostika malarije Med Razgled 1999; 38: Suppl 8: 145–8.