

Matylda Kludkowska^{1, 2},
Łukasz Pielok¹,
Krystyna Frąckowiak²

¹Katedra i Klinika Chorób Tropikalnych
i Pasożytniczych Uniwersytetu Medycznego
im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

²Pracownia Diagnostyki Parazytologicznej
Szpitala Klinicznego im. Heliodora Święcickiego
Uniwersytetu Medycznego im. Karola
Marcinkowskiego w Poznaniu

Rodzinne zachorowanie na malarię u małżeństwa podróżującego do Kamerunu (Afryka Środkowa). Opis przypadków

Family malaria in a married couple travelling to Cameroon (Central Africa). Case reports

STRESZCZENIE

Malaria (zimnica) jest jedną z najgroźniejszych i bezpośrednio zagrażających życiu chorób egzotycznych coraz częściej importowanych do Polski przez osoby podróżujące do krajów endemicznych strefy międzyzwrotnikowej i subtropikalnej. Najczęstszą przyczyną zgonów z powodu zimnicy w Polsce i Europie są opóźnienia w postawieniu diagnozy i właściwym leczeniu, stąd kluczowe znaczenie odgrywa prawidłowe zebranie wywiadu epidemiologicznego od gorączkującego pacjenta na temat niedawno odbytych wyjazdów zagranicznych. Opisane przypadki dotyczą rodzinnego zachorowania na malarię u małżeństwa podróżującego do Kamerunu w celach turystyczno-rekreacyjnych. U pacjentów przebywających jednocześnie w tym samym rejonie geograficznym, narażonych na identyczne czynniki ryzyka i ekspozycję na ukłucia komarów doszło do zarażenia dwoma odrębnymi gatunkami zarodźca zimnicy wywołującymi malarię — *Plasmodium falciparum* (u mężczyzny) oraz *Plasmodium ovale* (u kobiety).

Forum Medycyny Rodzinnej 2016, tom 10, nr 1, 50–58

słowa kluczowe: malaria, Afryka, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, medycyna podróży, choroby tropikalne, gorączka

ABSTRACT

Malaria is one of the most dangerous and directly life-threatening tropical diseases worldwide, increasingly imported to Poland by persons travelling to tropical and subtropical areas. Delay in a proper diagnosis and treatment is the most common cause of death due to malaria in Poland and Europe, therefore epidemiological interview of a febrile patient related to international travels is of the utmost importance. Presented cases describe a family infection of malaria in a married couple travelling to Cameroon for tourist pur-

Adres do korespondencji:

mgr Matylda Kludkowska
Pracownia Diagnostyki Parazytologicznej,
Szpital Kliniczny im. Heliodora Święcickiego
Uniwersytetu Medycznego im. Karola
Marcinkowskiego
ul. Przybyszewskiego 49, 60–355 Poznań
tel. (61) 869 13 63
e-mail: matylda.kludkowska@gmail.com

poses. In patients who stayed simultaneously in the same geographic area, with identical risk factors and exposition to mosquito bites, the infection with two different *Plasmodium* species was reported — *Plasmodium falciparum* (male) and *Plasmodium ovale* (female).

Forum Medycyny Rodzinnej 2016, vol 10, no 1, 50–58

key words: malaria, Africa, *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium ovale*, travel medicine, tropical diseases, fever

WPROWADZENIE

Malaria jest nadal jednym z najważniejszych problemów medycznych na świecie. Szacuje się, iż na terenach endemicznych w Afryce, Azji, Ameryce Środkowej i Południowej, wyspach dalekiego Pacyfiku oraz niektórych terytoriach europejskich (Grecja, Turcja, Rosja i dawne Republiki Radzieckie) zamieszkuje 3,3 mld ludzi, co w 2013 roku skutkowało 198 mln nowych zachorowań oraz 584 000 zgonów [1]. Rocznie na tereny zagrożone transmisją malarii wyjeżdża około 20 mln Europejczyków, a liczba importowanych przypadków wynosi około 6–7000 [2]. Najgroźniejszym pod tym względem obszarem świata pozostaje nadal Afryka Subsaharyjska, gdzie notuje się najwięcej przypadków zachorowań i największą liczbę zgonów [3]. Mimo to, Nigeria, Kamerun, Tanzania czy Kenia coraz chętniej odwiedzane są przez podróżników z całego świata, a każdego roku notowany jest stały wzrost ruchu turystycznego w tym rejonie geograficznym [4, 5].

Kamerun dzięki swej ogromnej różnorodności krajobrazowej i kulturowej nazywany jest Afryką w miniaturze [6]. Malaria występuje na 95% powierzchni kraju, z czego 70% to tereny o bardzo wysokim ryzyku transmisji zarażenia [6, 7]. Państwo to zajmuje wysokie 3. miejsce na liście Światowej Organizacji Zdrowia (WHO, *World Health Organization*) pod względem zapadalności na zimnicę [1]. Z 46 regionów Afryki, na których stwierdza się obecnie rozprzestrzenienie malarii, Kamerun według WHO zajmuje 11. miejsce wśród terenów najbardziej endemicznych

[6]. W 2013 roku w kraju tym odnotowano blisko 27 000 potwierdzonych przypadków malarii i blisko 4500 zgonów [1]. Większość zarażeń wywołana była przez najbardziej niebezpiecznego dla człowieka zarodźca sierpowatego — *Plasmodium falciparum* [1]. Bardzo wysokie ryzyko wystąpienia malarii nie zniechęca jednak turystów do podróżowania do Kamerunu, a kraj ten rocznie odwiedza blisko 800 000 osób [5, 6].

Spośród wszystkich gatunków zarodźców będących czynnikami etiologicznymi malarii u człowieka, na terenie Kamerunu występują cztery z nich: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale* oraz *Plasmodium malariae*. Inwazje wywołane przez dwa ostatnie gatunki przebiegają z bardzo niską parazytemią we krwi obwodowej lub w koinwazji z innymi gatunkami (tak zwana malaria mieszana). Powoduje to poważne problemy diagnostyczne i w znacznym stopniu może wpływać na niedoszacowanie częstości ich występowania. Blisko 95% przypadków śmiertelnych wywołuje *P. falciparum*, jednak pozostałe gatunki również mogą być przyczyną ciężkiej malarii o powikłanym przebiegu, często zakończonej zgonem [8–13].

W latach 2001–2014 w Ośrodku Uniwersyteckim rozpoznano i leczono ponad 80 przypadków ostrej malarii. Większość importowana była do Polski z terenów Afryki Subsaharyjskiej, a wśród pacjentów bardzo liczną grupę stanowili turyści. Brak profesjonalnej konsultacji medycznej przed wyjazdem, nieprzestrzeganie zasad higieny tropikalnej

oraz niestosowanie właściwej profilaktyki przeciomalarycznej to nadal jedne z głównych czynników ryzyka obserwowane wśród tej grupy pacjentów [14].

OPIS PRZYPADKÓW

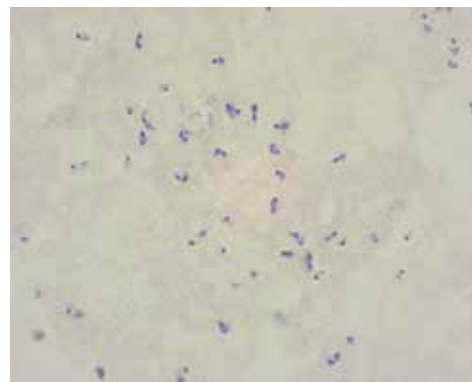
W pracy przedstawiono rodzinny przypadek niecodziennego zarażenia odmiennymi gatunkami zarodźca malarii u małżeństwa powracającego z 3-tygodniowego wyjazdu turystycznego do Kamerunu oraz zwrócono uwagę na trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu zimnicy. Pacjenci hospitalizowani byli w jednej z klinik tropikalnych w Polsce. Podczas podróży wraz z 10-osobową grupą znajomych przebywali oni w dżungli tropikalnej, na obszarze wilgotnej sawanny, na terenach wiejskich oraz miejskich w okolicach Yaounde oraz Kribi. Żaden z członków wyprawy nie stosował farmakologicznej profilaktyki przeciomalarycznej ani nie przestrzegał zasad higieny tropikalnej. Osoby uczestniczące w wycieczce do Afryki nie odbyły przedwyjazdowej konsultacji medycznej u specjalisty medycyny tropikalnej. Bezpośrednio po powrocie do kraju pacjent „A” zaobserwował nasilające się z dnia na dzień objawy chorobowe. Pacjentka „B”, towarzysząc mężowi podczas pobytu w szpitalu, dopiero w 7. dobie jego hospitalizacji stwierdziła wystąpienie podobnych objawów klinicznych. Pozostali członkowie wyprawy nie zgłaszali żadnych dolegliwości chorobowych.

Do rozpoznania zarażenia *Plasmodium* spp. w obu przypadkach zastosowano metodę cienkiego rozmazu i grubej kropli krwi włośniczkowej barwionych metodą Giemsy, która jest uważana za złoty standard w diagnostyce malarii na świetle. Cienkie rozmazy krwi obwodowej utrwalone stężonym metanolem oraz nieutrwalone preparaty grubej kropli barwiono następnie 10% roztworem Giemsy. Badanie przeprowadzono zgodnie z aktualnymi wytycznymi Światowej Organizacji Zdrowia [15–17].

PACJENT „A”

Mężczyzna 54-letni w pierwszej dobie po powrocie do kraju zaobserwował znaczne osłabienie ogólne oraz bóle mięśni i stawów kolanowych. Następnego dnia nasilającym się dolegliwościom bólowym towarzyszyła utrata łaknienia. Czwartego dnia po powrocie do Polski pojawiła się wysoka gorączka do 40°C poprzedzona dreszczami oraz zlewne poty, natomiast piątego dnia stan podgorączkowy do 38°C. Szóstego dnia wystąpił ponowny wzrost temperatury ciała do 40°C, intensywne dreszcze i złe samopoczucie ogólne, bez poprawy klinicznej po podaniu leków przeciwgorączkowych. Siódmego dnia pacjent zgłosił się do Szpitalnego Oddziału Ratunkowego szpitala powiatowego w swoim mieście, skąd został bezzwłocznie przekazany do jednego z ośrodków medycyny tropikalnej w Polsce.

W chwili przyjęcia do Kliniki, pacjent był w stanie ogólnym średnim, wyczerpany, odwodniony, z podwyższoną temperaturą ciała do 38°C, zażółceniem twardówek i tachykardią. Zlecono wykonanie badań laboratoryjnych oraz analizę cienkiego rozmazu i grubej kropli krwi obwodowej w kierunku malarii. Badaniem parazytologicznym potwierdzono obecność trofozoitów *P. falciparum* (ryc. 1) o wysokiej parazytemii na poziomie 3%. W pozostałych badaniach laboratoryjnych



Rycina 1. Liczne trofozoity *Plasmodium falciparum* (purpurowa grudka chromatyny, niebieski rąbek cytoplazmy) widoczne we krwi włośniczkowej

Tabela 1

Wartości parametrów laboratoryjnych we krwi obwodowej w kolejnych dobach hospitalizacji u pacjenta „A”

Doba	RBC	HGB	HCT	PLT	WBC	AST	ALT	BIL	CRP	KRE	DD	LDH	Na
1	4,59	13,2	39,2	22	3,9	158	130	2,33	202,1	1,85	3,44	339	136
2	4,19	13,2	36,3	11	6,4	160	112	4,59	245	2,13	4,20	345	131
3	3,98	12,4	34,4	33	8,1	149	114	2,28	154,3	1,6	2,54	320	134
4	3,78	11,6	32,1	64	8,01	131	115	1,73	50,2	1,15	2,67	317	132
6	3,45	10,6	29,8	127	9,78	66	98	0,91	25,1	1,01	1,65	308	136
12	3,37	10,1	30,8	381	7,96	39	30	0,9	19,5	1,03	1,2	203	138
Badania kontrolne po sześciu tygodniach													
	4,53	14,2	39,6	173	10,6	19	25	0,34	BD	0,86	BD	BD	140

Zakres wartości referencyjnych parametrów laboratoryjnych: liczba krwinek czerwonych (RBC, *red blood cells*) $4,20\text{--}5,80 \times 10^6/\mu\text{l}$; stężenie hemoglobiny (HGB) 13,5–17,2 g/dl; wartość hematokrytu (HCT) 39,5–50,5%; liczba płytek krwi (PLT) $130\text{--}400 \times 10^3/\mu\text{l}$; liczba krwinek białych (WBC, *white blood cells*) $3,9\text{--}11,0 \times 10^3/\mu\text{l}$; aminotransferaza asparaginianowa (AST) 10–37 jm./l; aminotransferaza alaninowa (ALT) 10–41 jm./l; bilirubina całkowita (BIL) 0,2–1,00 mg/dl; białko C-reaktywne (CRP, *C-reactive protein*) < 5,00 mg/dl; stężenie kreatyniny (KRE) 0,70–1,20 mg/dl; stężenie D-dimerów (DD) 0,0–0,5 mg/l FEU; stężenie dehydrogenazy mleczanowej (LDH) 135–225 jm./l, stężenie sodu (Na) 136–145 mmol/l; BD – brak danych

zaobserwowano wiele nieprawidłowości świadczących o postępującej niewydolności wielonarządowej — wykładniki skazy krwotocznej (trombocytopenia), niewydolności wątroby (hipertransaminazemia, wysokie stężenie bilirubiny), niewydolności nerek (wysokie stężenie kreatyniny), cechy wykrzepiania wewnątrznaczyniowego (niskie stężenie fibrynogenu, wysokie stężenie D-dimerów, przedłużenie czasów krwawienia i krzepnięcia) oraz markery stanu zapalnego (wysokie stężenie białka C-reaktywnego i prokalcytoniny). Podstawowe parametry laboratoryjne, kontrolowane w kolejnych dobach hospitalizacji podsumowano w tabeli 1.

Niezwłocznie po otrzymaniu kompletu wyników badań laboratoryjnych zastosowano celowane leczenie przeciwmalaryczne — preparat artemizyny w połączeniu z lumefantryną w pełnej dawce (Riamet®) w skojarzeniu z parenteralną tetracykliną (doksycyklina). W leczeniu objawowym uzupełniająco zastosowano płyny infuzyjne, leki przeciwgorączkowe, przeciwzapalne, przeciwkrwotoczne i hepatoprotekcyjne. Po 12 godzinach od zastosowania swoistego leczenia ponownie wykonano badanie cienkiego rozmazu i grubej kropli krwi obwodowej w kierunku malarii — wysokość parazytemii wyniosła 1,5%, kolejnego dnia spadła do 0,3%, a w trzeciej dobie istotnie obniżyła się do < 0,001%. Czwartego dnia

hospitalizacji nie stwierdzono już obecności form rozwojowych *P. falciparum* we krwi obwodowej pacjenta, dokumentując skuteczność przeprowadzonej skojarzonej terapii. Pierwszego dnia hospitalizacji wykonano ponadto badanie serologiczne metodą immunofluorescencji pośredniej w kierunku obecności swoistych przeciwciał przeciwko *Plasmodium* spp., uzyskując wynik ujemny. Badanie powtórzono po 14 dniach, a otrzymany wynik wysoko dodatni (miano 1/320) jednoznacznie potwierdził serokonwersję i ostre zarażenie *P. falciparum* nabyte podczas ostatniej wyprawy tropikalnej.

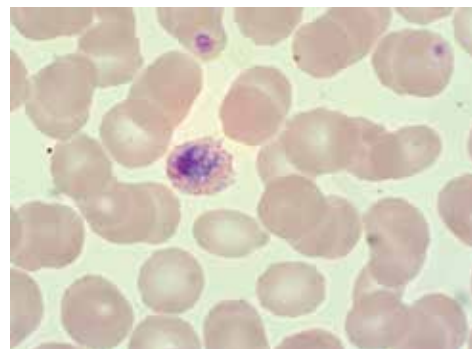
W drugiej dobie hospitalizacji stale pogłębiającym się wykładnikom niewydolności wielonarządowej towarzyszyło nasilenie parametrów niedokrwistości hemolitycznej (spadek liczby czerwonych krwinek, stężenia hemoglobiny oraz wartości hematokrytu). W badaniu ultrasonograficznym jamy brzusznej stwierdzono hepatosplenomegalię. Nasilające się parametry niewydolności nerek, zaburzenia elektrolitowe oraz ujemny bilans płynów dały podstawę do wymuszania diurezy u pacjenta poprzez zastosowanie leków moczopędnych (Furosemid®). Ciemne zabarwienie moczu w badaniu ogólnym potwierdziło podejrzenie hemoglobinurii — bardzo charakterystycznego objawu malarii o ciężkim, powikłanym przebiegu (czarnomocz zimniczy).

Pod wpływem skojarzonego leczenia, w kolejnych dobach stan kliniczny pacjenta stopniowo poprawiał się. Zaobserwowano normalizację parametrów laboratoryjnych i wyrównanie objawów dysfunkcji wielonarządowej. Po zakończonej terapii, pacjent „A” opuścił oddział w 14. dobie hospitalizacji w stanie ogólnym dobrym, bez następstw i powikłań, z zaleceniami wykonania badań kontrolnych w Klinice po 6–8 tygodniach.

PACJENTKA „B”

Podczas 7. doby hospitalizacji pacjenta „A”, do Szpitala Uniwersyteckiego zgłosiła się żona mężczyzny, obserwując u siebie podobne objawy kliniczne — gorączkę poprzedzoną dreszczami z towarzyszącym bólem głowy, wzmożoną potliwością i znacznym osłabieniem ogólnym. U 51-letniej pacjentki niezwłocznie zlecono wykonanie badania cienkiego rozmazu i grubej kropli krwi obwodowej w kierunku malarii. W badaniu tym nie stwierdzono jeszcze obecności form rozwojowych *Plasmodium* spp. Kolejnego dnia, ze względu na nasilające się dolegliwości chorobowe, ponownie zlecono wykonanie badań w kierunku zimnicy. Wykazały one obecność trofozoitów, schizontów oraz gametocytów *Plasmodium ovale* (ryc. 2), a parazytemia we krwi obwodowej była niska i wynosiła 0,2%.

W dniu przyjęcia do Kliniki stan ogólny pacjentki był średni; chora była bardzo osłabiona, odwodniona i gorączkowała do 39,4°C.



Rycina 2. Trofozoit *Plasmodium ovale* (charakterystyczna purpurowo-niebieska dwubarwność, ziarnistość Schüffnera, postrzępione brzegi krwinki)

W badaniu przedmiotowym stwierdzono suchość skóry i błon śluzowych oraz hepatomegalię. W badaniach laboratoryjnych zauważono wiele odchyleń od normy — leukopenię, trombocytopenię, zaburzenia elektrolitowe, nasilone wykładniki stanu zapalnego oraz parametry wykrzepiania wewnątrznaczyniowego, bez cech niedokrwistości. Wyniki badań laboratoryjnych pacjentki w kolejnych dobach hospitalizacji podsumowano w tabeli 2.

Niezwłocznie po otrzymaniu kompletu badań laboratoryjnych włączono celowane leczenie przeciwmalaryczne preparatem artemizyny w skojarzeniu z lumefantryną (Riamet®) oraz w połączeniu z prymachiną w celu eradykacji wewnątrztrętrobowych hipnozoitów zarodźca owalnego, odpowiedzialnych za potencjalne nawroty zarażenia. W pierwszej dobie hospitalizacji parazytemia u pacjentki

Tabela 2

Wartości parametrów laboratoryjnych we krwi obwodowej w kolejnych dobach hospitalizacji u pacjentki „B”

Doba	RBC	HGB	HCT	PLT	WBC	AST	ALT	BIL	CRP	KRE	DD	Na	K
1	4,88	15,8	43,3	72	2,47	50	59	0,35	199,5	0,6	11,07	136	2,98
2	4,88	15,8	42,9	69	3,67	42	53	0,31	184,8	0,53	7,12	134	2,78
3	4,25	13,7	37,4	87	3,98	24	35	0,27	138,7	0,53	3,56	140	3,22
5	4,54	14,6	41,0	330	6,65	41	44	0,37	34,2	0,53	1,66	142	4,01
8	4,52	13,7	41,5	535	7,89	53	96	0,5	8,4	0,58	1,00	139	4,82
12	4,33	14,6	40,1	513	6,56	21	42	0,31	5,0	0,51	0,43	136	4,21

Wartości prawidłowe badań laboratoryjnych: liczba krwinek czerwonych (RBC, *red blood cells*) 4,20–5,80 × 10⁶/μl; stężenie hemoglobiny (HGB) 13,5–17,2 g/dl; wartość hematokrytu (HCT) 39,5–50,5%; liczba płytek krwi (PLT) 130–400 × 10³/μl; liczba krwinek białych (WBC, *white blood cells*) 3,9–11,0 × 10³/μl; aminotransferaza asparaginianowa (AST) 10–37 jm./l; aminotransferaza alaninowa (ALT) 10–41 jm./l; bilirubina całkowita (BIL) 0,2–1,00 mg/dl; białko C-reaktywne (CRP, *C-reactive protein*) < 5,00 mg/dl; stężenie kreatyniny (KRE) 0,70–1,20 mg/dl; stężenie D-dimerów (DD) 0,0–0,5 mg/l FEU; stężenie sodu (Na) 136–145 mmol/l; stężenie potasu (K) 3,50–5,10 mmol/l

„B” wynosiła 0,2%, kolejnego dnia znacznie obniżyła się do 0,08%, a czwartego dnia nie stwierdzono już obecności form rozwojowych *P. ovale* we krwi obwodowej pacjentki.

W kolejnych dobach hospitalizacji obserwowano stopniową normalizację parametrów laboratoryjnych oraz ustępowanie objawów klinicznych zarażenia. Po zakończonym leczeniu pacjentka „B” opuściła oddział w 12. dobie hospitalizacji w stanie ogólnym dobrym z zaleceniami wykonania badań kontrolnych w Klinice po 6–8 tygodniach.

DYSKUSJA

Każdy przypadek gorączki u pacjenta powracającego z krajów strefy międzyzwrotnikowej i subtropikalnej zawsze w pierwszej kolejności musi być traktowany jako podejrzenie malarii. Niezmiernie istotne jest więc zebranie wnikliwego wywiadu epidemiologicznego dotyczącego wyjazdów do krajów odmiennej strefy klimatyczno-środowiskowej i sanitarno-higienicznej oraz rodzaju stosowanej farmakologicznej profilaktyki przeciwmalarycznej. Specjalistyczne badania diagnostyczne w kierunku malarii w postaci cienkiego rozmazu i grubej kropli krwi obwodowej powinny być wykonane niezwłocznie po zebraniu wywiadu na temat pobytu w strefie tropikalnej, gdyż opóźnienia w rozpoznaniu lub nieprawidłowo przeprowadzona analiza parazytologiczna są najczęstszą przyczyną zgonów z powodu malarii w Polsce [14]. Wykonanie jednorazowego badania w kierunku zimnicy również może być niewystarczające do ostatecznego wykluczenia malarii, co potwierdza opisany w pracy przypadek pacjentki „B”. W pierwszej dobie trwania objawów klinicznych badanie w kierunku malarii nie potwierdziło zarażenia, gdyż liczba form rozwojowych *Plasmodium* spp. znajdowała się poniżej progu detekcji metody mikroskopowej. U gorączkujących pacjentów powracających z terenów endemicznego występowania malarii konieczne jest wielokrotne wykonywanie badań krwi obwodowej w zależności od stanu kliniczne-

go chorego co 8–12 godzin, w kilku kolejnych dniach w ośrodku referencyjnym, posiadającym udokumentowane doświadczenie w tym zakresie [18]. Pamiętać przy tym należy, iż okres inkubacji malarii waha się zazwyczaj od sześciu dni do kilku tygodni, a u osób przyjmujących niewłaściwe leki przeciwmalaryczne lub obciążonych wrodzonym defektem wewnątrzkrwinkowym nawet do 12 miesięcy.

Rodzinne zachorowania na malarię wśród turystów podróżujących do krajów strefy endemicznej należą do ogromnej rzadkości. Na świecie znanych jest tylko kilka przypadków jednoczesnego zachorowania na malarię wśród kilku członków tej samej rodziny, przeważnie u osób najmłodszych. Pierwsze doniesienie dotyczyło 7-osobowej rodziny, która podróżowała do Nigerii. Malarię wywołaną przez *P. falciparum* stwierdzono u pięciorga dzieci [19]. Kolejna publikacja dotyczyła 9-osobowej rodziny podróżującej do Sierra Leone. Malarię stwierdzono u czworga dzieci — trzy przypadki spowodowane były inwazją *P. falciparum*, jeden natomiast mieszaną inwazją *P. falciparum* oraz *P. ovale* [20]. W następnym doniesieniu opisano trzy przypadki malarii *P. falciparum* o ciężkim, powikłanym przebiegu u rodzeństwa z Indii [21]. Rodzinne zachorowania na malarię stwierdzano przeważnie wśród liczного potomstwa emigrantów wywodzących się z krajów tropikalnych, które przychodząc na świat na terenach nieendemicznych dla występowania zimnicy nie posiadały częściowej odporności przeciwmalarycznej i były szczególnie wrażliwe i podatne na zachorowanie. Ostatnie opracowanie dotyczyło małżeństwa z Niemiec podczas podróży poślubnej na Dominikanę, u którego potwierdzono malarię wywołaną przez *P. falciparum* [22].

Spośród ponad 80 pacjentów, u których rozpoznano i leczono malarię w ośrodku medycyny tropikalnej w latach 2001–2014, tylko jeden opisany przypadek dotyczył jednoczesnego zarażenia *Plasmodium* spp. wśród członków tej samej rodziny, przebywających wspólnie w tym samym rejonie geograficznym

oraz w identycznych warunkach klimatyczno-środowiskowych z jednakową ekspozycją na ukłucia komarów z rodzaju *Anopheles*. Przed kilkoma laty obserwowano w Polsce przypadek zbiorowego zachorowania na malarię *P. falciparum* (trzy osoby) oraz *P. vivax* (jedna osoba) w grupie sześciorga speleologów podróżujących do Papui-Nowej Gwinei, o bardzo ciężkim przebiegu klinicznym powikłanym zgonem u trojga z nich (M. Paul, dane niepublikowane). Na podkreślenie zasługuje fakt, iż u małżeństwa podróżującego do Kamerunu doszło do niecodziennego zarażenia dwoma odrębnymi gatunkami zarodźców malarii, co jest szczególną i wyjątkową sytuacją kliniczną. Pierwsze objawy choroby nie pojawiły się równocześnie, ze względu na nieco odmienny okres inkubacji dla obu gatunków zarodźca, zwykle krótszy w przypadku zarażenia *P. falciparum* (6–14 dni) niż w przypadku *P. ovale* (14–21 dni). Większość opisanych w świecie przypadków rodzinnego zachorowania na zimnicę, poza małżeństwem z Niemiec, dotyczyła repatriantów podróżujących do swoich ojczystych krajów. Prezentowany przypadek jest dotąd jednym z nielicznych opracowań na świecie dotyczących rodzinnego zachorowania na malarię u turystów z Europy.

Zdecydowana większość opisanych w literaturze przypadków zachorowania na malarię w środowisku rodzinnym dotyczyła zarażenia tylko jednym gatunkiem — zarodźcem sierpowatym *P. falciparum*. Tylko raz opisano malarię mieszaną (*P. falciparum* + *P. ovale*) [20]. W przypadku pacjenta „A” oraz pacjentki „B”, niestosujących chemioprophylaktyki przeciomalarycznej oraz przebywających w tym samym czasie, na tym samym terenie geograficznym i narażonych na ukłucia tej samej populacji komarów potwierdzono inwazję dwoma odrębnymi gatunkami: *P. falciparum* u mężczyzny oraz *P. ovale* u kobiety. W Kamerunie za większość przypadków malarii odpowiada najgroźniejszy zarodziec *P. falciparum* wywołujący malarię tropikalną nazywaną złośliwą (80–90% przypadków). Natomiast

pozostałe gatunki spotykane są stosunkowo rzadko — *P. malariae* tylko u 2–3% zarażonych, *P. vivax* w 5–10% przypadków, a *P. ovale* u około 8% pacjentów [6].

Opisany przypadek pacjentki „B” wskazuje na konieczność uwzględniania w diagnostyce różnicowej gorączki, u pacjentów po powrocie z krajów tropikalnych, rzadko rozpoznawanego zarażenia *P. ovale*. Częstość występowania tego gatunku na świecie była dotychczas poważnie niedoszacowana z powodu trudności diagnostycznych, takich jak niska parazytemia w przebiegu zarażenia, podobieństwo morfologiczne do zarodźca ruchliwego *P. vivax*, a także duża liczba przypadków o łagodnym przebiegu klinicznym, zwykle niezgłaszających się do ośrodków medycznych [9, 10, 23–25]. Szybki rozwój metod molekularnych pozwolił na jednoznaczne określanie gatunków zarodźca wywołujących malarię, często w przypadkach o mieszanej etiologii i niskiej parazytemii, których rozpoznanie w technikach mikroskopowych bywa niepewne i problematyczne. Jednocześnie w ostatnich latach, dzięki coraz szerzej stosowanym metodom molekularnym udało się wyodrębnić dwa podgatunki *P. ovale*: *Plasmodium ovale curtisi* oraz *Plasmodium ovale wallikeri* [16, 24, 26]. Cięższym przebiegiem klinicznym charakteryzuje się malaria wywołana przez drugi z wymienionych podgatunków, stąd średniociężki przebieg malarii u pacjentki „B” (trombocytopenia, hipertransaminazemia, zaburzenia układu krzepnięcia) może sugerować, iż zarażenie było wywołane przez *Plasmodium ovale wallikeri* [16, 23].

Pomimo dużych postępów w pracach nad stworzeniem szczepionki przeciwko malarii, nadal nie udało się przejść z etapu testów klinicznych do masowego wprowadzenia jej w leczeniu [27, 28]. Dlatego też jedynym dotychczas uznanym i właściwym sposobem zapobiegania malarii wśród turystów pochodzących z rejonów nieendemicznych jest właściwie dobrana, indywidualna farmakologiczna profilaktyka przeciomalaryczna, która

w skuteczny sposób chroni przed rozwojem tej niezwykle groźnej i bezpośrednio zagrażającej życiu choroby tropikalnej [29]. Mimo wielu poprzedzających wyjazdów do krajów odmiennej strefy geograficzno-klimatycznej, zarówno pacjent „A”, jak i pacjentka „B”, podobnie jak pozostali członkowie wyprawy, nie stosowali żadnej chemioprophylaktyki przeciw-malarycznej, co niewątpliwie świadczy o niedostatecznym poziomie świadomości w zakresie profilaktyki zdrowotnej, która powinna być nieodłącznym elementem przygotowania do każdej tropikalnej podróży.

Pacjent „A” oraz pacjentka „B” podróżowali wcześniej między innymi do Egiptu, Tunezji i Tajlandii, czyli do krajów, gdzie przestrzeganie zasad higieny tropikalnej może okazać się kluczowe dla zachowania nie tylko zdrowia, ale czasem również i życia. Wskazuje to na znaczące braki w zakresie edukacji polskich turystów planujących podróże zagraniczne. Konsultacja medyczna przed wyjazdem dotyczy najczęściej tylko szczepień ochronnych wymaganych i zalecanych w ruchu międzynarodowym. Jak obrazują opisane przypadki, poziom wiedzy medycznej na temat zagrożeń zdrowotnych wynikających z podróży do krajów tropikalnych jest nadal niewystarczający, a ryzyko towarzyszące pobytowi na obszarach strefy gorącej często niedoceniane i w znaczący sposób bagatelizowane przez samych wyjeżdżających.

Podsumowując, każdy przypadek gorączki o nieustalonej etiologii u pacjentów powracających z krajów strefy gorącej, w pierwszej kolejności powinien być diagnozowany w kierunku bezpośrednio zagrażającej życiu malarii. Rodzinne zachorowania na zimnicę wśród turystów podróżujących na tereny endemicznego jej występowania zdarzają się wyjątkowo rzadko. Niezwykły przypadek opisany w niniejszym opracowaniu dotyczył nie tylko jednoczesnego zachorowania na zimnicę u polskiego małżeństwa, ale również zarażenia dwoma odrębnymi gatunkami zarodźca zimnicy podczas pobytu w tym samym kraju afrykańskim. Pacjenci nie stosowali właściwej dla tego rejonu świata profilaktyki przeciw-malarycznej, co w znacznym stopniu przyczyniło się do zwiększonego ryzyka wystąpienia choroby. Jak pokazują opisane przypadki, konieczna jest stała edukacja prozdrowotna klientów biur podróży, planujących wyjazdy na tereny endemicznego występowania malarii i innych groźnych dla życia tropikalnych chorób pasożytniczych i infekcyjnych.

■ Podziękowania

Autorzy pracy dziękują pani dr hab. med. Małgorzacie Paul z Katedry i Kliniki Chorób Tropikalnych i Pasożytniczych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu za cenne spostrzeżenia i sugestie dotyczące manuskryptu.

PIŚMIENNICTWO

1. WHO. World Malaria Report. Geneva, World Health Organization, 2014. On-line: http://who.int/malaria/publications/world_malaria_report_2014/en/index.html.
2. Askling H.H., Bruneel F., Burchard G. i wsp. Management of imported malaria in Europe. *Malar. J.* 2012; 11: 328.
3. Murray C.J.L., Rosenfeld L.C., Lim S.S. i wsp. Global malaria mortality between 1980 and 2010: a systematic analysis. *Lancet* 2012; 4: 413–431.
4. Lüthi B., Schlagenhauf P. Risk factors associated with malaria deaths in travellers: a literature review. *Travel. Med. Infect. Dis.* 2015; 13: 48–60.
5. United Nations World Tourism Organization; Tourism Highlights, 2014. On-line: <http://www.e-unwto.org/doi/pdf/10.18111/9789284416226>.
6. Mbenda H.G., Awasthi G., Singh P.K., Gouado I., Das A. Does malaria epidemiology project Cameroon as 'Africa in miniature'? *J. Biosci.* 2014; 39: 727–738.
7. Ndofor E., van Gool T., Gillis H. Laboratory diagnosis of malaria in the North West Region of Cameroon: analysis of limitations. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.* 2013; 107: 341–348.
8. Alexandre M.A., Ferreira C.O., Siqueira A.M., Magalhães B.L., Mourão M.P. i wsp. Severe *Plasmodium vivax* malaria, Brazilian Amazon. *Emerg. Infect. Dis.* 2010; 16: 1611–1614.
9. Andrade B., Reis-Filho A., Souza-Neto S., Clarêncio J., Camargo L. i wsp. Severe *Plasmodium vivax* malaria exhibits marked inflammatory imbalance. *Malar. J.* 2010; 9: 13.

10. Strydom K-A., Ismail F., Frean J. *Plasmodium ovale*: a case of not-so-benign tertian malaria. *Malar. J.* 2014; 13: 85.
11. Singh R., Jain V., Singh P.P., Bharti P.K., Thomas T. i wsp. First report of detection and molecular confirmation of *Plasmodium ovale* from severe malaria cases in central India. *Trop. Med. Int. Health.* 2013; 18: 1416–1420.
12. Roucher C., Rogier C., Sokhna C., Tall A., Trape J.F. A 20-year longitudinal study of *Plasmodium ovale* and *Plasmodium malariae* prevalence and morbidity in a West African population. *PLoS One.* 2014; doi: 10.1371/journal.pone.0087169.
13. Hedelius R., Fletcher J.J., Glass W.F. 2nd, Susanti A.I., Maguire J.D. Nephrotic syndrome and unrecognized *Plasmodium malariae* infection in a US Navy sailor 14 years after departing Nigeria. *J. Travel. Med.* 2011; 18: 288–291.
14. Paul M., Mrówka K., Stefaniak J. Impact of geographical and environmental conditions, and behavioural factors on occurrence of malaria imported to Poland by tourists and missionaries returning from tropical countries. *Probl. Hig. Epidemiol.* 2014; 95: 256–257.
15. Ochola L.B., Vounatsou P., Smith T., Mabaso M.L., Newton C.R. The reliability of diagnostic techniques in the diagnosis and management of malaria in the absence of a gold standard. *Lancet Infect. Dis.* 2006; 6: 582–588.
16. Wongsrichanalai C., Barcus M.J., Muth S., Sutamihardja A., Wernsdorfer W.H. A review of malaria diagnostic tools: microscopy and rapid diagnostic test (RDT). *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 2007; 77 (6 supl.): 119–127.
17. Alemu A., Fuehrer H.P., Getnet G., Tessema B., Noedl H. *Plasmodium ovale curtisi* and *Plasmodium ovale wallikeri* in North-West Ethiopia. *Malar. J.* 2013; 28: 12: 346.
18. Dzbeński T., Kacprzak E., Kajfasz P. i wsp. [W:] *Malaria w Polsce i na świecie — wczoraj i dziś*. Knap J.P., Myjak P. (red.). a-Medica Press, Bielsko-Biała, 2008: 1–238.
19. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). *Malaria in multiple family members — Chicago, Illinois, 2006*. *MMWR Morb. Mortal. Wkly. Rep.* 2006; 55: 645–648.
20. Yanow S.K., Gregson D., Chawla R. Discordant diagnosis of malaria in a family of child refugees from Sierra Leone. *Can. J. Infect. Dis. Med. Microbiol.* 2013; 24: e22–23.
21. Sanklecha M., Mehta N., Bagban H. Varied presentation of complicated falciparum malaria in a family. *Indian. Pediatr.* 2012; 49: 413–414.
22. Jelinek T., Grobusch M., Harms-Zwingerberger G., Kollaritsch H., Richter J. i wsp. Falciparum malaria in European tourists to the Dominican Republic. *Emerg. Infect. Dis.* 2000; 6: 537–538.
23. Rojo-Marcos G., Rubio-Muñoz J.M., Ramirez-Olivenca G. i wsp. Comparison of imported *Plasmodium ovale curtisi* and *P. ovale wallikeri* infections among patients in Spain, 2005–2011. *Emerg. Infect. Dis.* 2014; 20: 409–416.
24. de Laval F., Simon F., Bogreau H. i wsp. Emergence of *Plasmodium ovale* malaria among the French Armed Forces in the Republic of Ivory Coast: 20 years of clinical and biological experience. *Clin. Infect. Dis.* 2014; 58: e122–128.
25. Limongi J.E., Costa D.C., Carvalho L.H. i wsp. *Plasmodium ovale* malaria in Brazil: report of an imported case with a prolonged incubation period. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2014; 15: 8: 554–557.
26. Fuehrer H.P., Noedl H. Recent advances in detection of *Plasmodium ovale*: Implications of separation into the two species *Plasmodium ovale wallikeri* and *Plasmodium ovale curtisi*. *J. Clin. Microbiol.* 2014; 52: 387–391.
27. Ord R.L., Caldeira J.C., Rodriguez M. i wsp. A malaria vaccine candidate based on an epitope of the *Plasmodium falciparum* RH5 protein. *Malar. J.* 2014; 18: 326.
28. Barry A.E., Arnott A. Strategies for designing and monitoring malaria vaccines targeting diverse antigens. *Front. Immunol.* 2014; 28: 359.
29. Vliegenthart-Jongbloed K., de Mendonça Melo M., van Wolfswinkel M.E. i wsp. Severity of imported malaria: protective effect of taking malaria chemoprophylaxis. *Malar. J.* 2013; 12: 265.