

EVOLUȚIA MALARIEI DE IMPORT ÎN REPUBLICA MOLDOVA ÎN ULTIMII CINCI ANI

**Valentin CEBOTARESCU¹, Victor PÂNTEA¹, Lilia COJUHARI¹, Lidia PLĂCINTĂ³,
Gheorghe SAVIN^{1,2}, Camelia GLAVAN^{1,2}, Svetlana MACOVSCI¹, Gheorghe PLĂCINTĂ^{1,2}**

¹ Catedra de Boli Infecțioase, USMF Nicolae Testemițanu

² IMSP Spitalul Clinic de Boli Infecțioase Toma Ciorbă

³ Catedra de Boli Infecțioase, Tropicale și Parazitologie Medicală, USMF Nicolae Testemițanu

Rezumat

Malaria este o boală infecțioasă frecvent întâlnită în multe regiuni tropicale și subtropicale și reprezintă o problemă prioritară de sănătate publică. Este cea mai răspândită afecțiune în zonele tropicale și cea mai frecventă boală de import în zonele neendemice, inclusiv în Republica Moldova, unde anual se înregistrează cazuri de malarie de import. Studiul retrospectiv și prospectiv se referă la un lot de 20 de pacienți cu diagnosticul de malarie de import, spitalizați în IMSP SCBI „Toma Ciorbă”, pe parcursul ultimilor 6 ani, în perioada 01.08.2018 - 01.08.2023. Zonele geografice de unde au venit pacienții au fost preponderent statele din Africa Subsahariană cu predominarea zonelor din Africa de Vest (13 pacienți). Majoritatea (17/20 pacienți) au fost diagnosticați cu *Pl. Falciparum* și doar 3 cu *Pl. Ovale*. Manifestările clinice au fost caracteristice malariei, inclusiv febră 38°-40°C, frisoane, cefalee, transpirații, astenie, mialgii, artralгии și inapetență. Cu

toate acestea, s-a constatat că pacienții au solicitat asistență medicală destul de târziu, prezentându-se la spital în medie după 6 zile de la debutul simptomelor. Evoluția bolii a fost în majoritatea cazurilor sub forma unor cazuri severe, inclusiv două cazuri care au condus la deces.

Cuvinte-cheie: Malarie, *Pl. Falciparum*, *Pl. Ovale*

Summary

The evolution of imported malaria in the Republic of Moldova in the last 5 years

Malaria is an infectious disease commonly found in many tropical and subtropical areas and is a priority public health problem. It is the most widespread disease in tropical areas and the most frequent imported disease in non-endemic areas, including the Republic of Moldova, where imported malaria cases are registered annually. The retrospective and prospective study refers to a group of 20 patients diagnosed with imported

Malaria, hospitalized in IMSP SCBI „Тoma Ciorbă”, during the last 6 years, between 01.08.2018 - 01.08. 2023. The geographical areas where the patients came from were mainly the states of sub-Saharan Africa with the predominance of areas in West Africa 13 patients. Most 17/20 patients were with Pl. Falciparum and only 3 with Pl. Ovale. The clinical manifestations were characteristic with fever 38°-40°C, chills, headache, sweating, asthenia, myalgias, arthralgias and loss of appetite, but the day of addressing the patients to the hospital was quite late, constituting an average of 6 days. The evolution of the disease was with the predominance of severe forms with 2 cases of death.

Keywords: Malaria, Pl. Falciparum, Pl. Ovale

Резюме

Эволюция завозной малярии в Республике Молдова за последние 5 лет

Малярия – это инфекционное заболевание, которое часто встречается во многих тропических и субтропических регионах и является приоритетной проблемой общественного здравоохранения. Это наиболее распространенное заболевание в тропических регионах и самое частое завозное заболевание в эндемичных районах, включая Республику Молдова, где ежегодно регистрируются завозные случаи малярии. Ретроспективное и проспективное исследование относится к группе из 20 пациентов с диагнозом завозной малярии, госпитализированных в ИМСП ГБЦ «Тoma Чорбэ» в течение последних 6 лет, с 01.08.2018 по 01.08. 2023 г. Географическими областями, откуда прибыли пациенты, были в основном государства Африки к югу от Сахары с преобладанием территорий Западной Африки 13 пациентов. Большинство 17/20 пациентов были с Pl. Falciparum и только 3 с Pl. Ovale. Клинические проявления были характерны: лихорадкой 38-40°C, ознобом, головной болью, потливостью, астенией, миалгиями, артралгиями и потерей аппетита, однако день обращения больных в больницу был достаточно поздним, составляющим в среднем 6 дней. Течение заболевания протекало с преобладанием тяжелых форм, с 2-мя случаями летального исхода.

Ключевые слова: Малярия, Pl. Falciparum, Pl. Ovale

Introducere

Actualmente, malaria continuă să fie o patologie cu impact major atât asupra populației din zonele endemice, cât și a celei din zonele extratropicale, fapt datorat migrației intense a populației, inclusiv din Republica Moldova, îndeosebi în ultimele decenii.

Malaria este o boală infecțioasă frecvent întâlnită în multe zone tropicale și subtropicale și constituie o problemă prioritară de sănătate publică, situându-se printre principalele cinci boli cu cel mai mare impact asupra mortalității globale. Este cea mai răspândită afecțiune în zonele tropicale și cea mai

frecventă boală de import în zonele neendemice, inclusiv Republica Moldova [3].

Potrivit celui mai recent raport al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), în 2021 s-au înregistrat 247 de milioane de cazuri de malarie, comparativ cu 245 de milioane de cazuri în 2020. Numărul estimat al deceselor cauzate de malarie a fost de 619 000 în 2021, față de 625 000 în 2020 [6].

În timpul celor doi ani de pandemie de COVID-19 (2020–2021), întreruperile legate de SARS-CoV-2 au dus la aproximativ 13 milioane de cazuri de malarie și la încă 63000 de decese [6].

Africa Subsahariană continuă să suporte o pondere disproporționat de mare din povara globală a malariei, cu aproximativ 95% din toate cazurile de malarie și 96% din decesele asociate acesteia în anul 2021. Copiii sub 5 ani au reprezentat aproximativ 80% din totalul deceselor cauzate de malarie în această regiune [6].

Republica Moldova are statut de țară liberă de malarie, dar în fiecare an se înregistrează cazuri de malarie de import. În 2022, s-au raportat 7 astfel de cazuri, dintre care 2 s-au soldat cu deces. Până în luna august a anului 2023, au fost înregistrate 2 cazuri. Prezența vectorului specific al malariei (anofelidele) în mod constant pe teritoriul țării poate crea un mediu favorabil pentru reintroducerea infecției, în mod special din cauza schimbărilor climatice legate de încălzirea globală și fluxurile de migrație intensă în zonele endemice [4].

Scopul cercetării a constat în evidențierea particularităților clinice și epidemiologice ale cazurilor de malarie de import în Republica Moldova, în ultimii cinci ani, cu obiectivul de a îmbunătăți managementul acestei maladii și de a atenționa comunitatea medicală asupra riscului care îl poartă această boală, uneori chiar cu potențial letal.

Materiale și metode

Studiul retrospectiv și prospectiv s-a concentrat pe un lot de 20 de pacienți cu diagnosticul de malarie de import, care au fost spitalizați în IMSP SCBI „Тoma Ciorbă” în ultimii cinci ani, în perioada 01.08.2018 - 01.08.2023. Dintre acești pacienți, 19 (95 %) au fost de sex masculin cu vârste cuprinse între 23 și 50 de ani. Diagnosticul a fost confirmat în baza datelor clinice, epidemiologice și paraclinice, incluzând teste hematologice și probe biologice. Testele parazitologice, cum ar fi examenul microscopic al frotiului de sânge și picătura groasă, au confirmat diagnosticul etiologic cu aprecierea nivelului de parazitemie. Cercetarea a constat în analiza datelor fixate în fișa de observație a pacientului, precum și monitorizarea pacienților pe durata spitalizării lor.

Rezultate și discuții

Pe parcursul ultimilor cinci ani, în IMSP SCBI „Toma Ciorbă” au fost spitalizați 20 de pacienți cu diagnosticul malarie de import, cu următoarea distribuție: în 2018 – 1 pacient, în 2019 – 3 pacienți, în 2020 – 0 pacienți, în 2021 – 3 pacienți, în 2022 – 11 pacienți, iar în 2023 – 2 pacienți. În anul 2022 urmărim o creștere a numărului de cazuri de malarie importată, ceea ce este în concordanță cu datele din literatura de specialitate, raportate de OMS [2]. Lipsa cazurilor în anul 2020 este poate fi atribuită, probabil, restricțiilor de călătorie impuse în legătură cu pandemia de COVID-19. Dintre cei 20 de pacienți, 3 au fost diagnosticați cu *Plasmodium Ovale*, în timp ce 17 au fost învecțați cu *Plasmodium Falciparum*.

Zonele geografice de unde au venit pacienții au fost preponderent statele din Africa Subsahariana, cu predominarea zonelor din Africa de Vest - 13 pacienți (Côte d'Ivoire – 7 pacienți, Siera Leone - 1, Benin - 2, Ghana - 1, Mali - 1, Nigeria - 1). De asemenea, patru pacienți au venit din țările din Africa Centrală, inclusiv Ciad (1 pacient), Camerun (1 bolnav) și Angola (2 pacienți). Trei pacienți au fost identificați ca venind din America de Sud, cu 2 pacienți din Guyana Franceză și un pacient din Brazilia.

Dintre cei 20 de pacienți spitalizați, 15 au fost cetățeni ai Republicii Moldova, care s-au aflat la muncă în regiunile endemice, unii dintre ei fiind în misiuni militare. Alți 2 pacienți erau refugiați din Ucraina, reveniți din serviciul pe nave, 2 pacienți erau fotbaliști, originari din Nigeria și Mali, care în acel moment se aflau la campionatul național al Republicii Moldova și 1 pacient, originar din Côte d'Ivoire, care a venit în Republica Moldova la studii.

Dintre toți pacienții, doar 5 din cei 20 au administrat chimioprofilaxie, cu Doxicilină per os, câte 100 mg pe zi, pe toată perioada de ședere în regiunea endemică. Ceilalți pacienți nu au fost informați despre necesitatea administrării chimioprofilaxiei și a controlului medical la revenirea în țară.

Deși manifestările clinice au fost destul de evidente, incluzând febră 38°-40°C, frisoane, cefalee, transpirații, astenie, mialgii, artralгии și inapetență, simptome comune cu datele prezentate în literatură [1], ziua adresării și stabilirii diagnosticului de malarie a fost destul de tardivă, constituind în medie 6 zile, cu o durată maximă de 13 zile în cazul unui pacient și de 23 de zile în cazul altuia, diagnosticul preventiv fiind de infecție respiratorie acută și sindrom febril prelungit, respectiv. Alte simptome mai puțin evidente au fost fatigabilitatea, odinofagia, grețuri, vome, scaune lichide, subicter și tuse. Rezultatele examenului obiectiv au arătat prezența hepatomegaliei la 9 pacienți, splenomegalie la 13 pacienți și leziuni pulmonare la 6 pacienți. Evoluția bolii a

variat, fiind în formă medie la 7 pacienți și în formă severă la ceilalți 13. Din acești 13, la 2 pacienți s-a dezvoltat edemul cerebral cu evoluție foarte severă, care a condus la dezvoltarea insuficienței poliorganice și, în cele din urmă, la deces. De menționat că niciunul dintre pacienții decedați nu au administrat tratament profilactic pe perioada șederii în țările cu risc endemic major. În ambele cazuri, s-a stabilit că la solicitarea primară a asistenței medicale pacienții au comunicat informații controversate, fapt ce a împiedicat suspiciunea unui caz probabil de malarie. De asemenea, au fost identificate deficiențe în concretizarea anamnezei epidemiologice și erori de laborator în depistarea plasmodiului malaric la un pacient febril cu trombocitopenie severă.

Durata de spitalizare a constituit în medie 7 zile, cu variații de până la 12 zile. Șase pacienți au necesitat cure repetate de tratament din cauza persistenței parazitemiei.

Diagnosticul la toți pacienții a fost confirmat prin metoda parazitologică (microscopia frotilului și a picăturii groase de sânge) cu prezența trofozoitelor inelari a *Pl. Falciparum* la 17 pacienți și la 3 pacienți *Pl. Ovale*. Intensitatea parazitemiei a fost mai intensă la pacienții cu *Pl. Falciparum*, aceasta variind între 720 și 1 520 000/mkl de sânge, ceea ce corespunde cu datele din literatura de specialitate [2]. Examenul hematologic a relevat trombocitopenie și VSH crescută la toți cei 20 pacienți incluși în studiu, iar 6 dintre aceștia au dezvoltat anemie. Modificările biochimice au inclus hipertransaminazemie, cu creșteri moderate ale ALT la 9 pacienți, AST la 10 pacienți, precum și valori ale creatininei majorate la 7 pacienți și ale ureei la 5 pacienți. Evoluția bolii a fost favorabilă la 18 din cei 20 de pacienți. Terapia a fost complexă și a inclus remedii antimalarice (artesanat, artemether, meflochină, doxicilină, clorochină, chinină), cu administrarea schemelor combinate de tratament: artemether+meflochină – 4 pacienți; artemether-lumefantrine – 3 pacienți; meflochină+clorochină – 1 pacient, 1 pacient chinină+doxicilină, 1 pacient – atovaquone+ proguanil. Ceilalți pacienți au administrat tratament în monoterapie cu artemether. Toți pacienții au necesitat tratament simptomatic cu antipiretice, antiinflamatoare nesteroidiene, hepatoprotectoare și perfuzii intravenoase.

Pacienții care au administrat chimioprofilaxie au dezvoltat forme medii ale malariei, cu evoluție favorabilă, fără complicații și o durată de spitalizare mai scurtă.

Concluzii

1. Malaria cauzată de *Pl. Falciparum* rămâne cea mai frecventă formă de malarie, fiind asociată cu un nivel de parazitemie mai mare și o evoluție

mai severă, din cauza adresabilității și stabilirii tardive a diagnosticului, atât la nivel mondial, cât și în Republica Moldova.

2. Chimioprofilaxia este cea mai eficientă metodă de prevenire a formelor severe de malarie, iar lipsa monitorizării adecvate a migrației cetățenilor în țările endemice, indiferent de scopul acesteia (muncă, vacanță, turism) poate duce la întâzieri în stabilirea diagnosticului și în administrarea tratamentului specific maladiei într-un interval optim.

3. Decesele pacienților au survenit din cauza stabilirii tardive a diagnosticului de malarie, ceea ce a împiedicat inițierea precoce a tratamentului antimalaric și a condus la apariția unor complicații extrem de grave.

Declarație de conflict de interese. Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Bibliografie

1. Bartoloni A., Zammarchi L. Clinical aspects of uncomplicated and severe malaria. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*. 4 (1):2012. e2012026. 4084/MJHID.2012.026. PMC 3375727. PMID 22708041.
2. Despommier D., Griffin D., Gwadz R., Hotez P., Knirsch C. The Malaria. *Parasitic Diseases*, 2019. New York: Parasites Without Borders. pp. 110–115.
3. Florescu S., Ceașu E., Calistru P., Voinea, C., Turcu (Mozes) E., Nica M., Popescu C., Păun L. Patologia tropicală de import în România în ultimii 11 ani. *Revista Română de Boli Infecțioase*. 2010, vol. XIII, nr. 1, 1-15.
4. Ministerul Sănătății Republicii Moldova, Agenția Națională pentru Sănătate Publică, Incidența Malariei în Republica Moldova, 2022 (www.ansp.md)
5. World Health Organization guidelines for malaria (3 June 2022). <https://reliefweb.int/report/world/who-guidelines-malaria-3-june-2022>.
6. WHO. World Malaria Report 2023. <https://www.who.int/campaigns/world-malaria-day/2023>.

Autor corespondent:

Valentin Cebotarescu, dr. șt. med., conf. univ.,
Catedra de boli infecțioase,
USMF Nicolae Testemițanu,
tel. +37379505146,
e-mail: valentin.cebotarescu@usmf.md