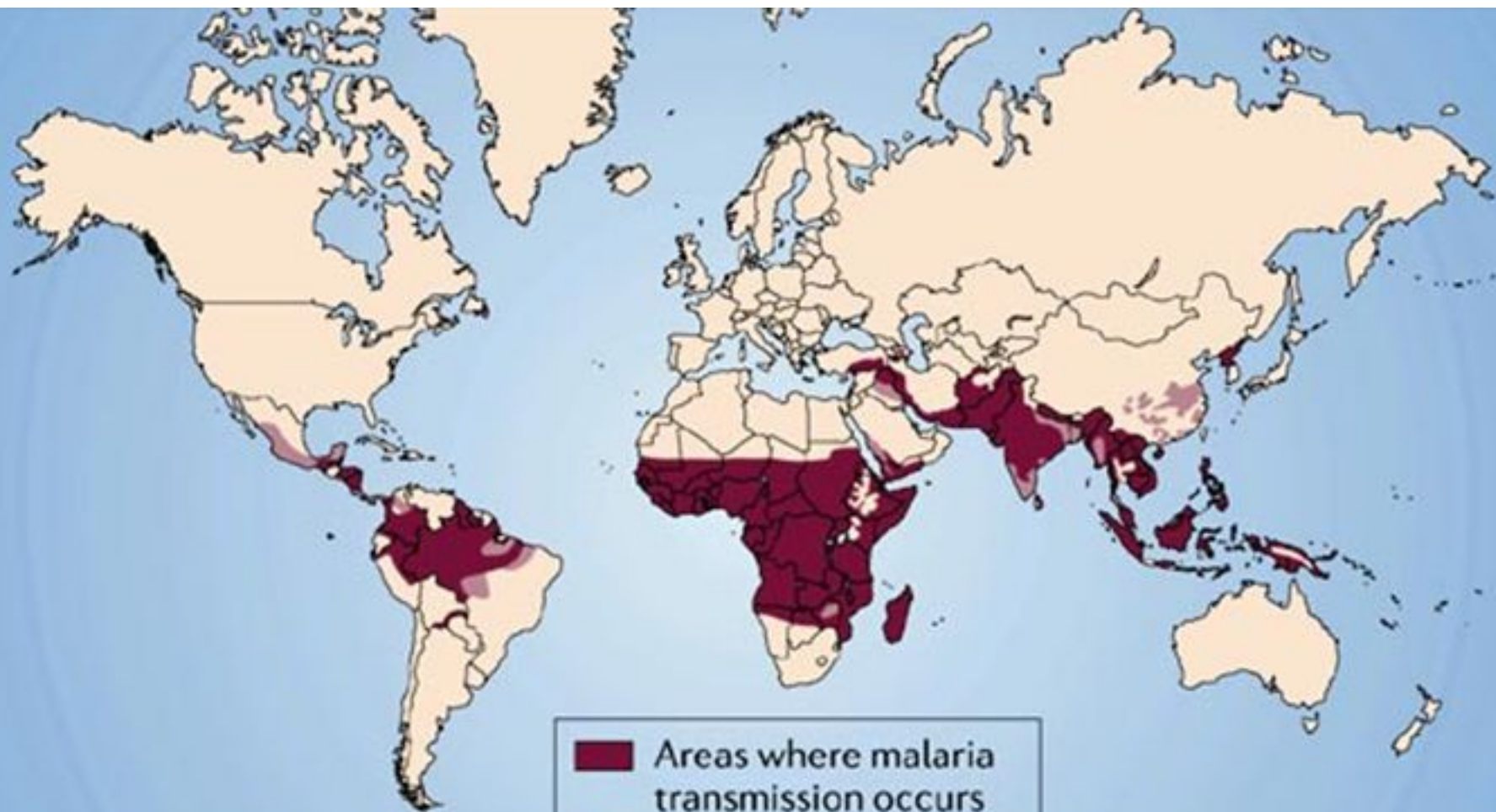


Малярия (от итал. mala aria – *дурной воздух*) – болотная лихорадка – группа антропонозных протозойных трансмиссивных болезней человека, возбудители которых передаются комарами рода Anopheles.

Характеризуется

преимущественным поражением ретикулогистиоцитарной системы и эритроцитов, проявляется рецидивирующими лихорадочными пароксизмами, анемией и гепато-спленомегалией.





- Areas where malaria transmission occurs
- Areas with limited risk
- No malaria

* География распространения малярии

Широкое распространение малярии *P. vivax* объясняется способностью *P. vivax* развиваться в теле комара при среднесуточной температуре окружающей среды + 16-17°C. Кроме того, плазмодий может длительно в течение нескольких месяцев и даже лет сохраняться в организме человека в неактивном, дремлющем состоянии в виде брэдиспорозитов (гипнозоитов).

2. В последние годы в республике Таджикистан появились местные очаги тропической малярии. Это единственная территория в Европейском регионе, где имеется местная передача *P. falciparum*. Для средней полосы России и для нашей территории такая опасность маловероятна из-за отсутствия тропических подвидов комаров рода *Anopheles*. Но возможен завоз тропической малярии из Таджикистана, как тяжелой формы.

Актуальность проблемы малярии

- ▶ Малярия включена Всемирной Организацией Здравоохранения (ВОЗ) в число 10 наиболее значимых инфекций наряду с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией
- ▶ Малярия эндемична в 101 стране и территории, где инфицированы 41% популяции и ежегодно регистрируют от 350 до 500 млн свежих случаев болезни, из которых 2 – 3 млн, в основном среди детей младше 5 лет, заканчиваются летально
- ▶ Широко распространяются лекарственная устойчивость плазмодиев и резистентность комаров к основным инсектицидам
- ▶ Возрастает интенсивность завоза малярии в свободные от неё регионы мира и угроза формирования новых активных очагов инфекции
- ▶ Отсутствуют надёжные методы контроля эффективности лечения больных и средства специфической профилактики инфекции

Возбудители малярии человека

тип Protozoa класс Sporozoa семейство Plasmodiidae
род Plasmodium

Вид малярийных плазмодиев	Видовая форма малярии
P. falciparum	Тропическая
P. vivax	Трехдневная
P. Malariae	Четырехдневная
P.Ovale	Овале-малярия

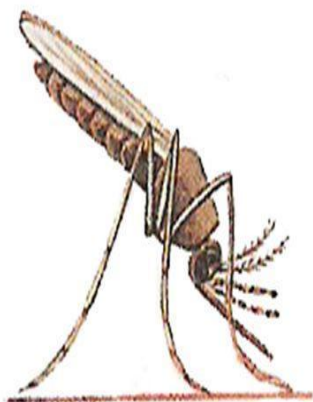
У человека паразитируют 4 вида плазмодиев. Каждый из 4-х видов инфекции отличается своими клиническими и эпидемиологическими особенностями

Эпидемиология малярии

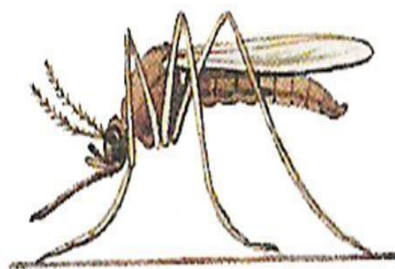
- Малярия – антропонозная трансмиссивная инвазия
- Источник инвазии- только гаметоноситель: больной, бессимптомный носитель и переболевший тропической малярией, в крови которого могут длительное время циркулировать только гаметоциты.
- Основной механизм передачи: трансмиссивный.
- «Шизонтная малярия» (Вертикальная передача; Гемотрансфузии и трансплантации органов; Нарушение правил асептики)

Малярийный комар

Сравнение двух видов комаров



Малярийный комар

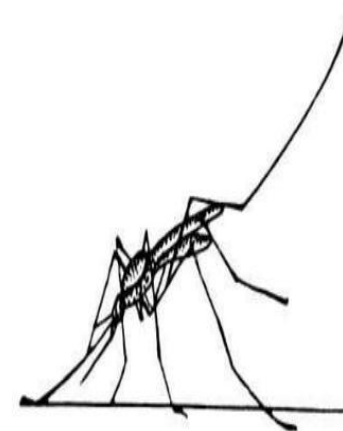


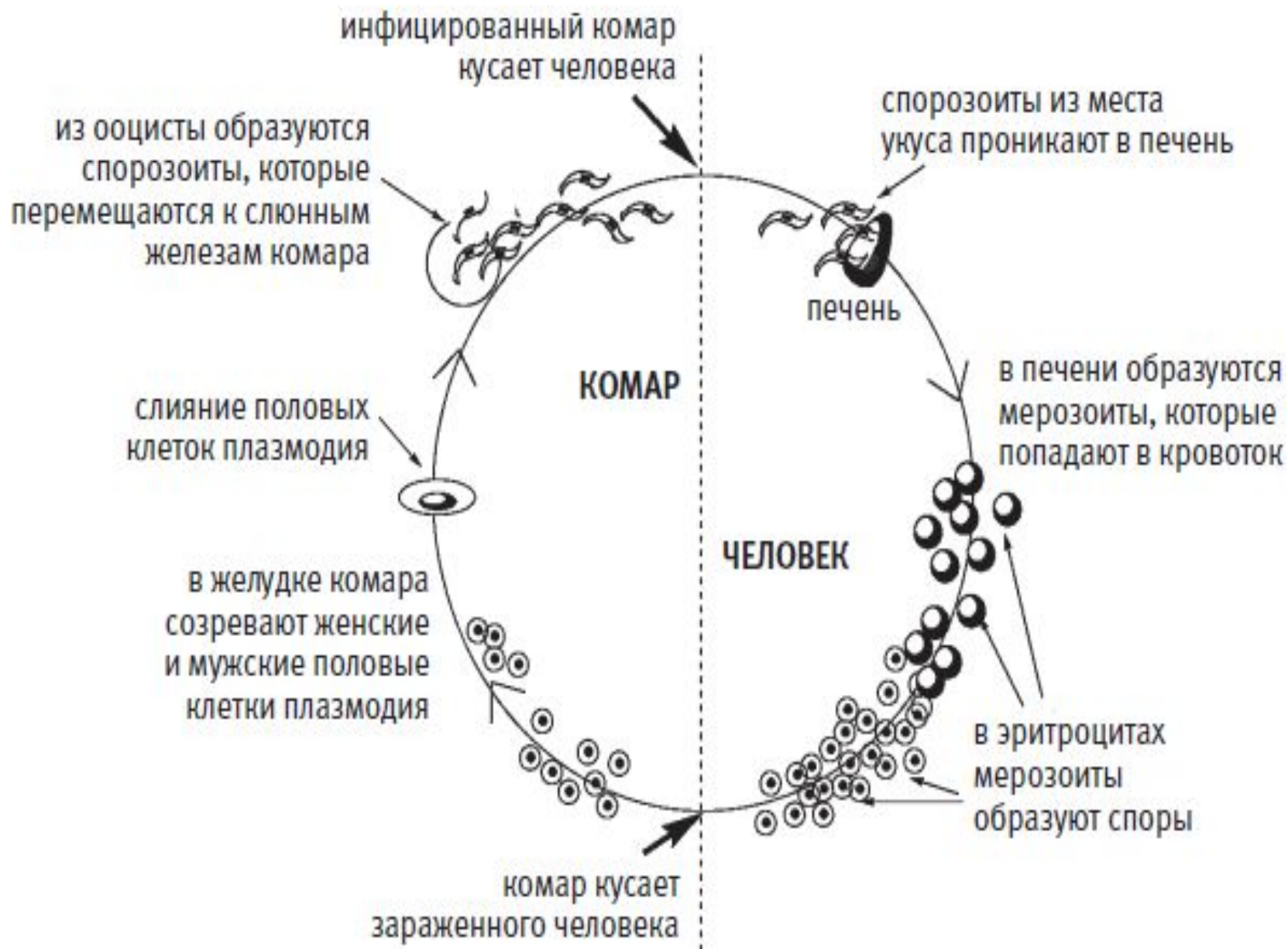
Комар-пискун

Как отличить малярийного комара от немалярийного?

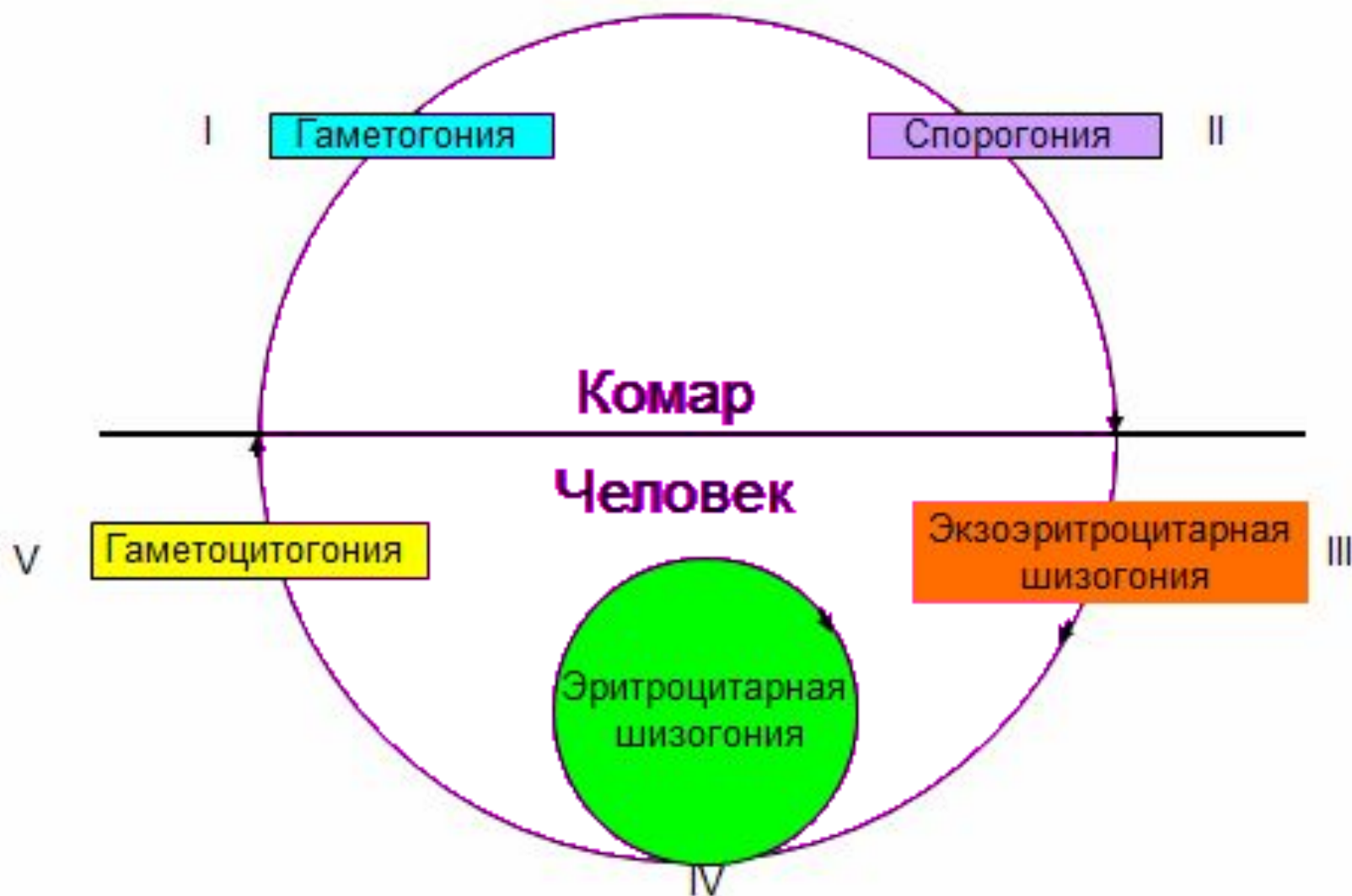
Малярийный

- У сидящего на стене комара брюшко косо приподнято, голова с хоботком, грудь и брюшко — находится на одной прямой линии, образующей с основанием острый угол. Обе стороны угла соединены второй парой ног, и получается в общем намек на букву А. Осторожно, анофелес
- Личинки держатся на поверхности воды в горизонтальном положении, не имеют дыхательной трубочки





Патогенез малярии



ПАТОГЕНЕЗ МАЛЯРИИ

- Тканевая шизогония (инкубационный период)
- Попадание в кровь преэритроцитарных шизонтов – инициальная лихорадка неправильного типа
- Типичный приступ – массивное разрушение пораженных эритроцитов, выход в кровь паразитов и продуктов их метаболизма
- Раздражение терморегуляторного центра
- Повышение проницаемости сосудов
- Расстройства микроциркуляции, водно-электролитного баланса, поражение вегетативной нервной системы
- Развитие гемолитической анемии
- Гепатоспленомегалия
- Возникновение малярийной комы (образование паразитарных тромбов в капиллярах головного мозга, отек, некротические изменения)

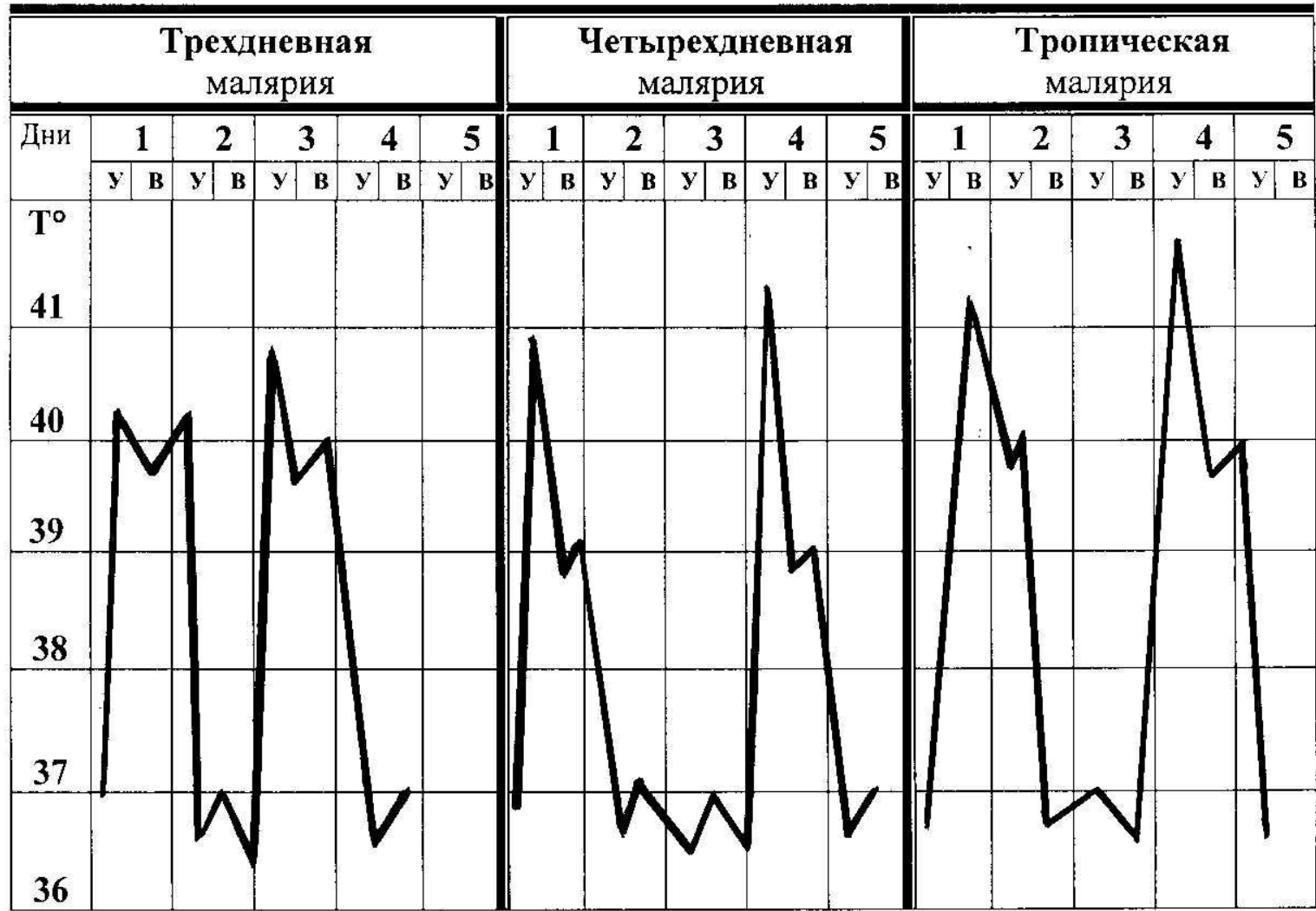
Нозологические формы	Клинические формы			
	По проявлениям	По степени тяжести	По течению	
1. Трехдневная малярия (вивакс-малярия) 2. Малярия типа трехдневной (овале-малярия) 3. Четырехдневная малярия 4. Тропическая малярия	1. Манифестная 2. Инаппарантная (бессимптомное паразитоносительство)	1. Легкая 2. Средней тяжести 3. Тяжелая 4. Крайне тяжелая	1. Рецидивная 2. Нерецидивная	1. Типичная 2. Атипичная
Осложнения				
1. Малярийная кома (церебральная форма малярии, инфекционно-токсическая энцефалопатия) 2. Инфекционно-токсический шок (алгид) 3. Гемоглобинурийная лихорадка (острая почечная недостаточность) 4. Вторичная гипохромная анемия 5. Отек легких 6. Малярийный гепатит 7. Разрыв селезенки				

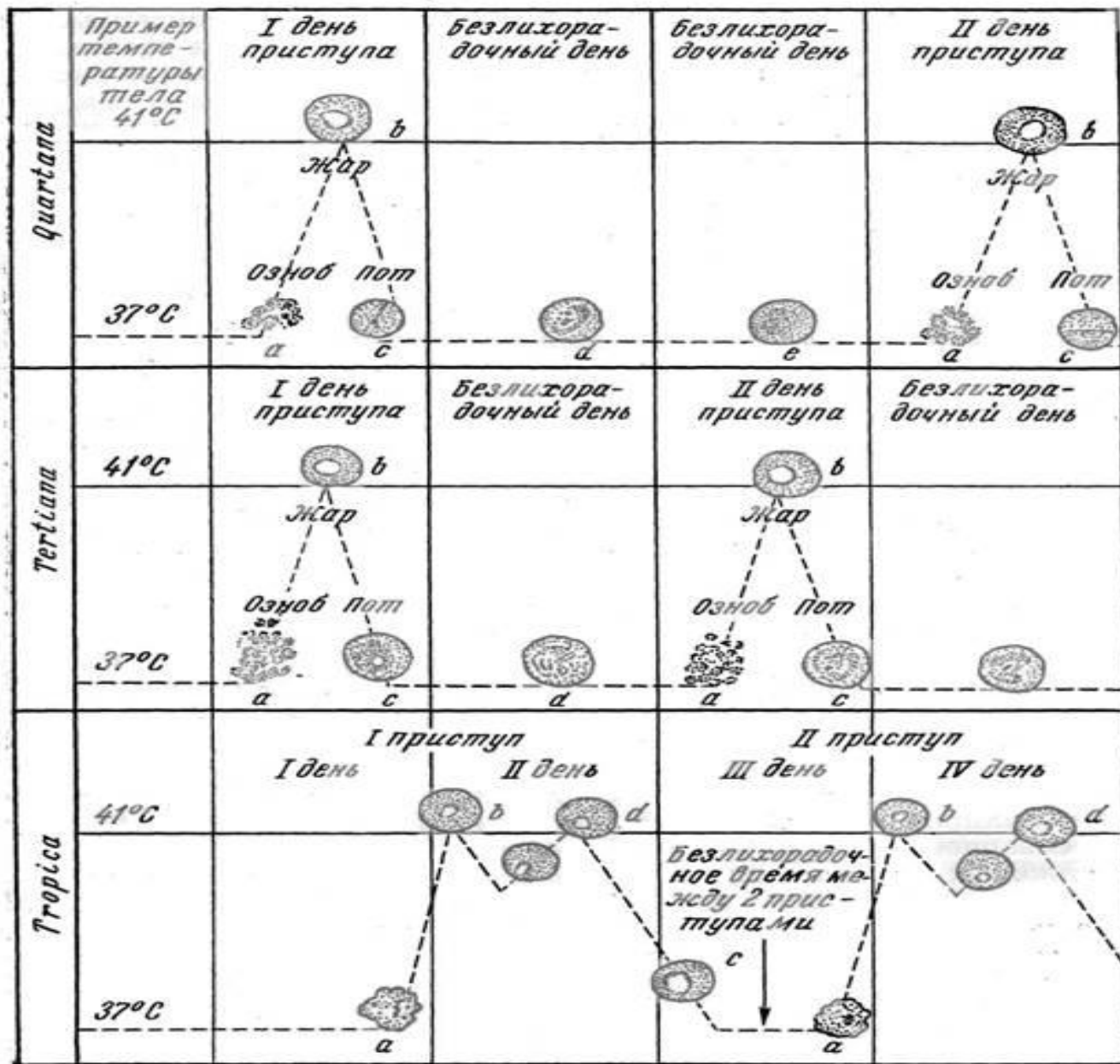
МАЛЯРИЯ: клиника

- ▶ **Инкубационный периоды при малярии:**
 - при **vivax-малярии** – **10-14** дней (короткая) или 6-14 мес (длительная);
 - при **ovale-малярии** – **7-20** дней;
 - при **тропической малярии** – **8-16** дней;
 - при **четырёхдневной малярии** – **25-42** дня.
- ▶ При заражении плазмодиями двух и более видов развивается **mixt-малярия**.
- ▶ Малярия может сочетаться с другими вариантами инфекционной патологии.

Характеристика патогенных для человека видов *Plasmodium*

Вид	Разновидность малярии	Инкубационный период	Приступы лихорадки	Другие симптомы	Смертность
<i>P. vivax</i>	Трехдневная	8-16 дней	Каждые 48 ч	Озноб, слабость, увеличение печени селезенки, лихорадка, сонливость	-
<i>P. ovale</i>	Трехдневная	Около 15 дней	Каждые 48 ч		±
<i>P. malariae</i>	Четырехдневная	20-35 дней	Каждые 72 ч	Поражение почек	±
<i>P. falciparum</i>	Тропическая	7-12 дней	Нерегулярные	Непроходимость капилляров, особенно в мозгу	+





Клиника малярии включает 3 стадии:

- Стадия озноба
- Стадия жара
- Стадия проливного пота

Основные симптомы малярии

Центральные

- Головная боль

Системные

- Лихорадка

Мышцы

- Утомляемость
- Боль

Спина

- Боль

Кожа

- Озноб
- Потливость

Дыхательные

- Мокрый кашель

Селезёнка

- Увеличение

Желудок

- Тошнота
- Рвота



Осложнения малярии

Злокачественная форма малярии:

- - церебральная кома
- Инфекционно-токсический шок
(алгидная форма)
- Тяжелая форма гемоглобинурийной лихорадки

Церебральная форма малярии

- Возникает в первые 24-43 часа от начала заболевания, у лиц с дефицитом массы тела
- Предвестники- сильная головная боль, резкая слабость или резкое беспокойство , сопорозное состояние , кома
- Выраженные менингеальные симптомы
- Симптомы комы обусловлены внутричерепной гипертензией и поражением тонических центров в лобной области
- Клонические и тетанические судороги; исчезают глоточный, роговичный и зрачковый рефлекс

Диагностика ИТШ

Диагноз ИТШ выставляется при наличии **2-х и более симптомов воспалительного ответа:**

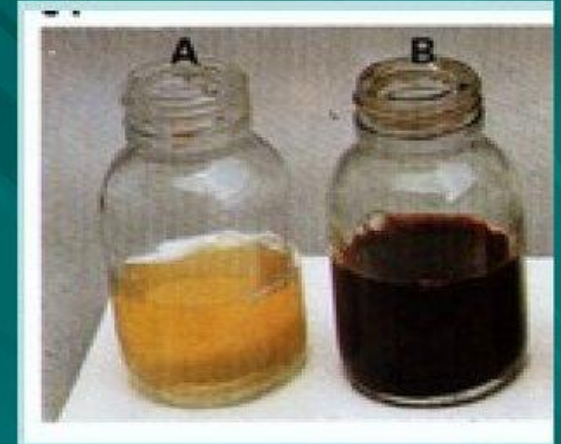
- * лихорадка или гипотермия,
- * тахикардия,
- * тахипноэ,
- * лейкоцитоз более $12 \cdot 10^9/\text{л}$,
- * п-я сдвиг лейкоцитарной формулы на 10%
*и следующих симптомов **нарушение гемодинамики:***
- * АД при 2-х измерениях ниже возрастной нормы более чем 1/3;
- * сохранение гипотонии после инфузии в объеме 20 мл/кг,
- * сочетание гипотонии с критериями полиорганной недостаточности.

Лабораторные критерии тяжести:

- * лейкоцитоз не ниже 10000/мкл,
- * тромбоцитопения ниже 100000/мкл,
- * уровень фибриногена ниже 1,5 г/л,
- * декомпенсированный ацидоз, BE_- - менее 10 ммоль/л (N+ 2,3)
- * pH менее 7,1

Признаки гемоглинурийной лихорадки:

- острое начало с высокой лихорадкой (до 40 °С и выше);
- резкая анемизация;
- гемолитическая желтуха;
- падение АД, тахикардия;
- олигурия, а затем и анурия на фоне нарушения внутривидевого кровотока и снижения клубочковой фильтрации;
- **ведущий симптом** — резкое изменение цвета мочи из-за наличия в ней оксигемоглобина (если реакция мочи щелочная или нормальная) или метгемоглобина (при кислой реакции мочи) — моча становится **черной** (В), а при отстаивании — двухслойной: верхний слой — прозрачный, цвета красного вина, а нижний — темно-коричневый (при развивающейся в последующем ОПН — черный), состоит из кровяного детрита и цилиндров.
- Основная причина смерти — ОПН



Неотложные состояния	Неотложная помощь
Церебральная форма (малярийная кома)	Поместить больного в прохладное место, положить на бок, освободить от стесняющей одежды. Холод к голове. Внутривенно: 50%-ного раствора хининодигидрохлорида из расчета 10 мг на кг веса в 200 мл 5%-ного раствора глюкозы. Кроме того, внутривенно: преднизолон 60 мг; внутримышечно: 2 мл 10% раствора кофеина, 2 мл кордиамина.
Алгидная форма	Горизонтальное положение при слегка приподнятом ножном конце кровати (носилок). Ингаляция кислорода. Внутривенное и внутримышечное введение лекарственных препаратов (см. выше)
Гемоглобинурийная лихорадка	Немедленная отмена препаратов, вызвавших гемолиз (хинин, сульфаниламиды, жаропонижающие и др.). Обильное питье. Внутримышечно или внутривенно: лазикс 1% - 2 мл преднизолон 60 мг. Грелки к поясничной области.

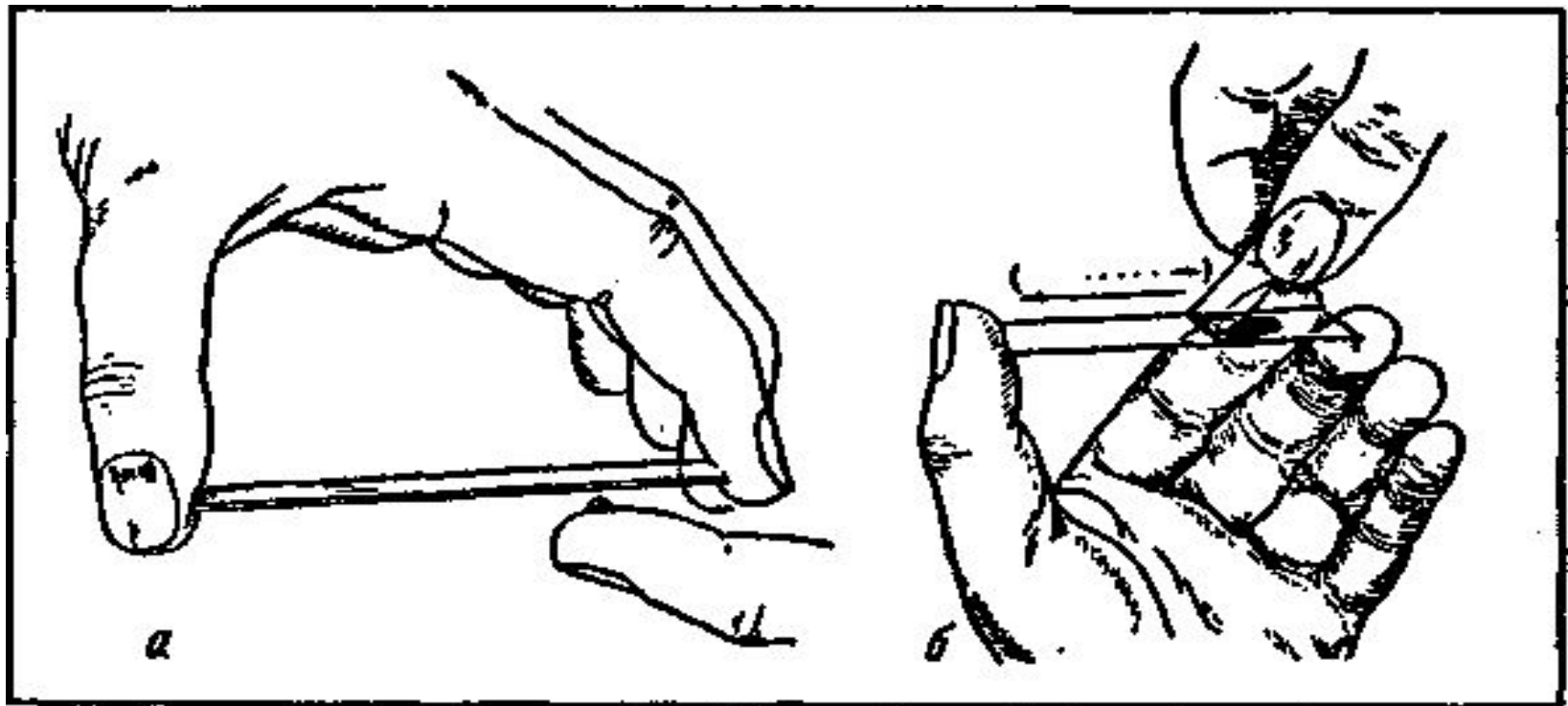
ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МАЛЯРИИ

- Выявление возбудителя в крови (паразитоскопия) – “толстая” капля (наличие разных стадий развития плазмодия – кольцо, шизонт, морула, гаметы), мазок (уточнение вида плазмодия)

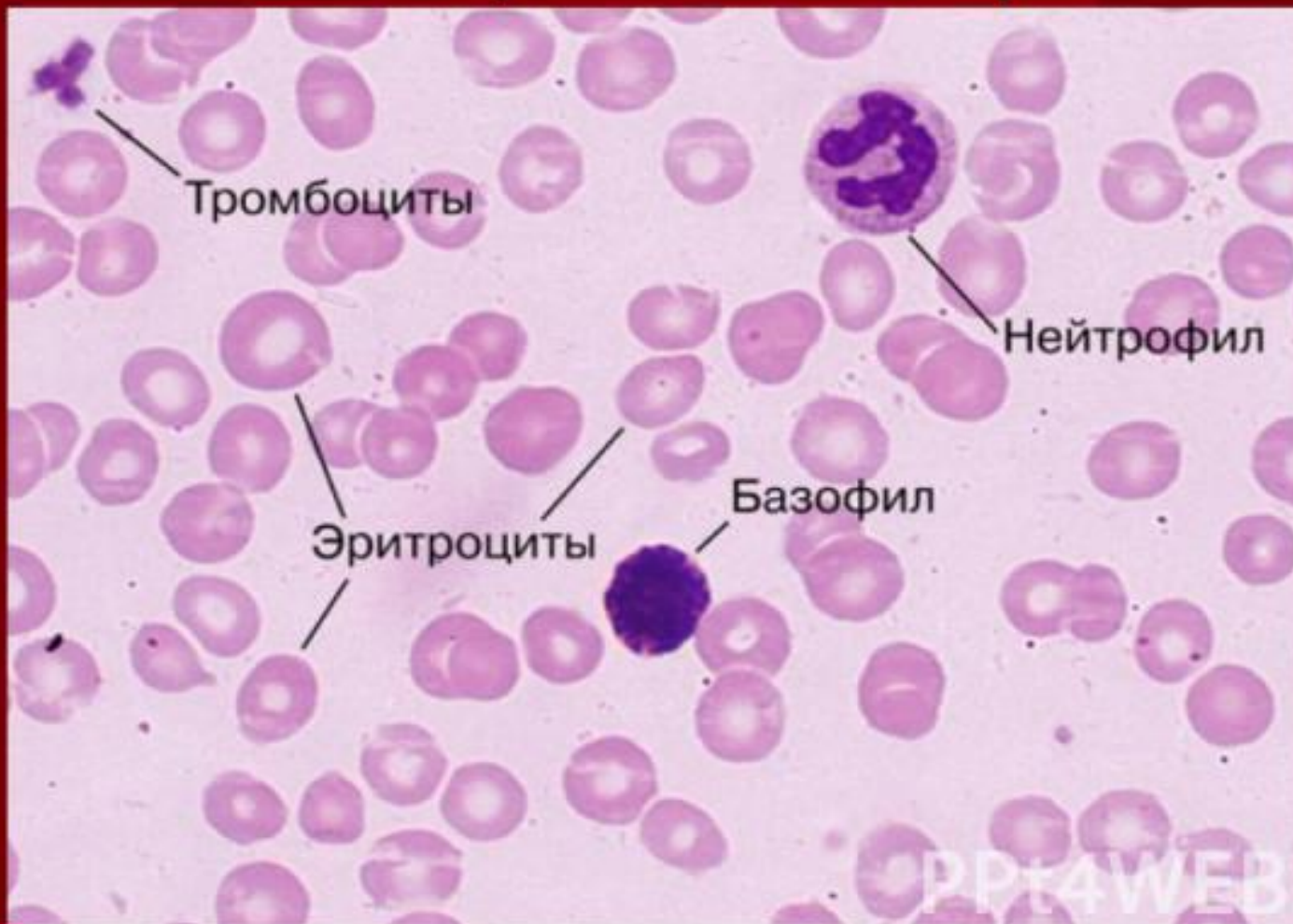
Порог обнаружения – 5 в 1 мл, при коме – до 500 тыс. (поражено 20-25-50 % эритроцитов)






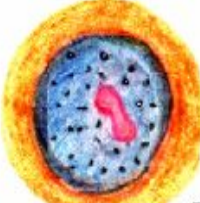




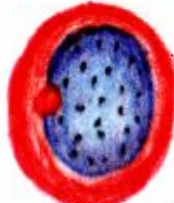









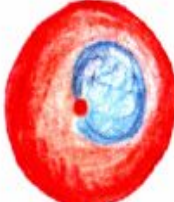
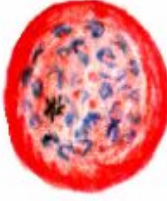
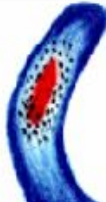

- Определение антител в реакции непрямой иммунофлюоресценции – титр 1:20-1:40 (ретроспективно)

Взятие крови на предметное стекло и приготовление мазка



Мазок нормальной крови

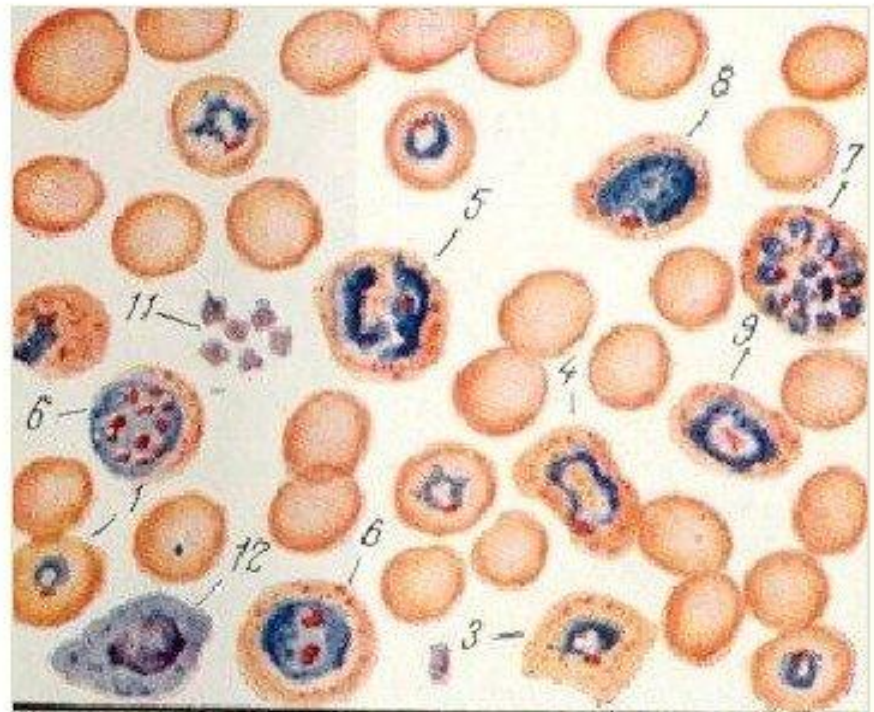


<p>plasmodium vivax</p>	 <p>здоровый эритроцит</p>	 <p>множественное поражение</p>	 <p>амебовидный шизонт</p>	 <p>меруляция</p>	 <p>♀ гамонты</p>	 <p>♂</p>
<p>plasmodium malariae</p>	 <p>здоровый эритроцит</p>	 <p>единичное поражение</p>	 <p>лентовидный шизонт</p>	 <p>меруляция</p>	 <p>♀ гамонты</p>	 <p>♂</p>
<p>plasmodium ovale</p>	 <p>здоровый эритроцит</p>	 <p>"фестончатый" эритроцит</p>		 <p>меруляция</p>	 <p>♀ гамонты</p>	 <p>♂</p>
<p>plasmodium falciparum</p>	 <p>здоровый эритроцит</p>	 <p>множественное поражение</p>	 <p>округлый шизонт</p>	 <p>меруляция</p>	 <p>♀ гамонты</p>	 <p>♂</p>

Трехдневная малярия

Тонкий мазок:

- Пораженные эритроциты увеличиваются в размере в 1,5-3 раза и приобретают Шуфнеровскую зернистость
- Полузрелый трофозоит имеет очень причудливую форму
- В стадии зрелого шизонта число ядер превышает 12



Тропическая малярия

Тонкий мазок:

- **Гаметоциты**

образуются на 10-12 сутки;

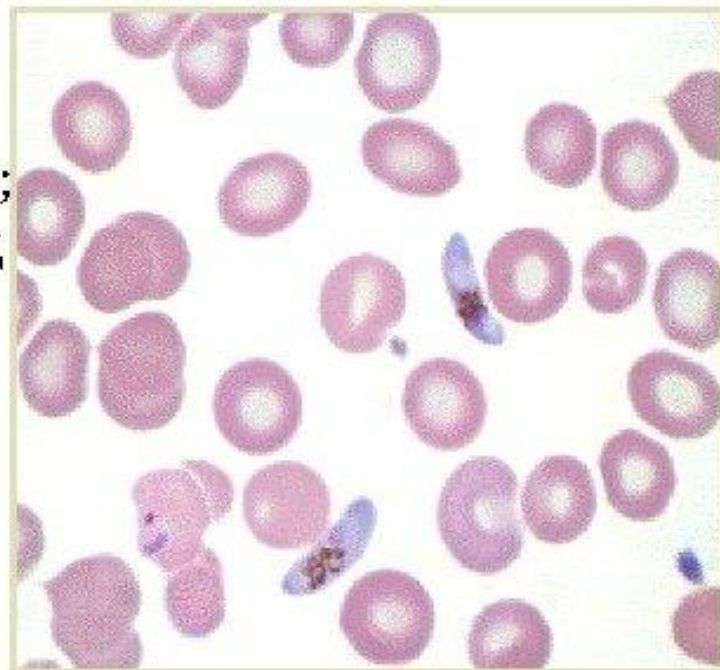
- **Гаметоциты** имеют вид полулуний (сигары) с рубиново-красным ядром, голубой цитоплазмой, содержат пигмент;

- При критических состояниях (церебральная кома) в крови появляются все стадии развития плазмодия:

полузрелый трофозоит - компактная форма.

Пигмент скучивается на ранних стадиях;

Зрелый шизонт имеет более 12 ядер



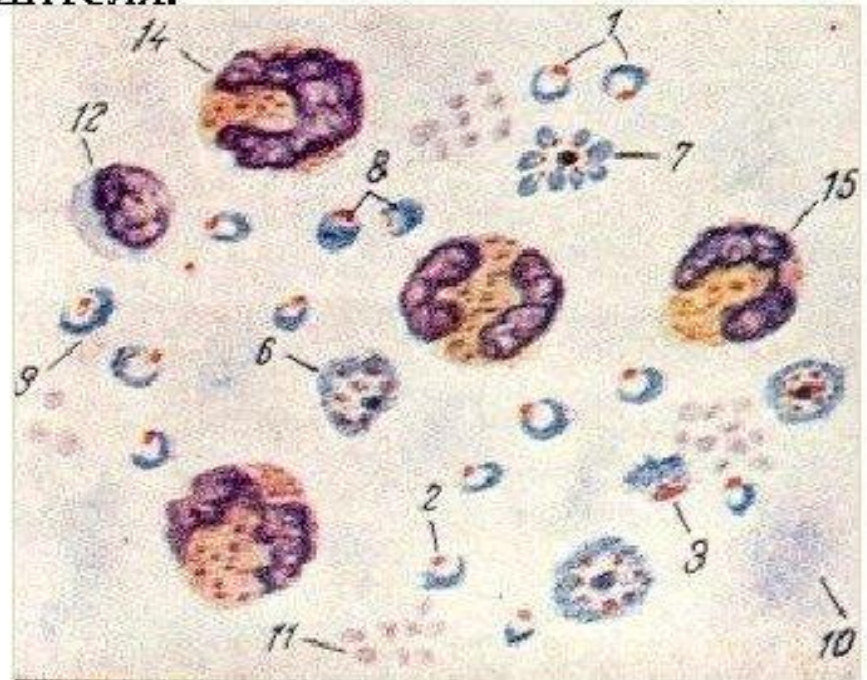
Четырехдневная малярия



В связи с ранней синхронизацией в развитии плазмодиев в препаратах преобладает одна возрастная стадия развития возбудителя.

Толстая капля:

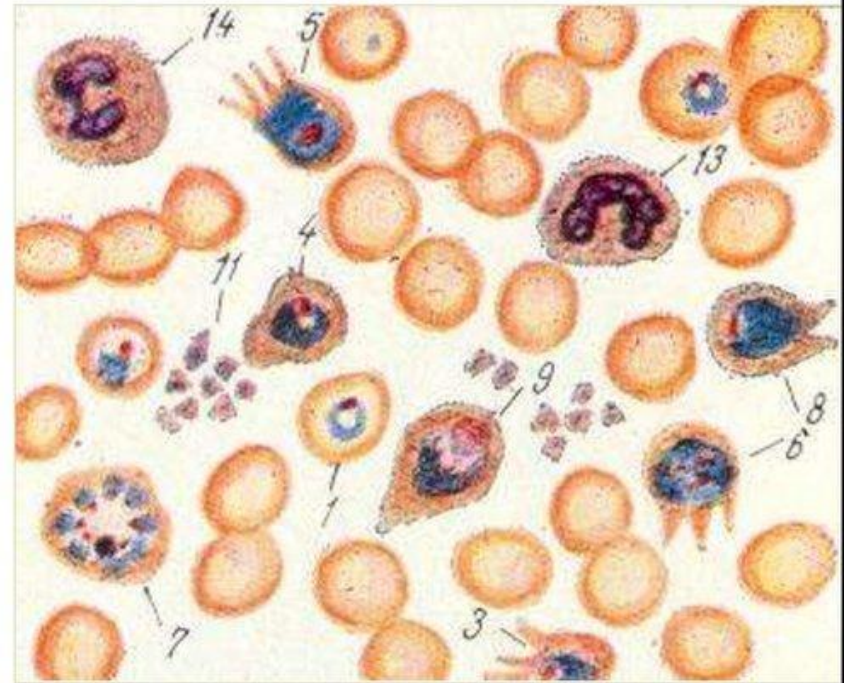
- тени эритроцитов отсутствуют,
- преобладание одной возрастной формы паразита,
- компактная форма полувзрослого трофозоида



Овале малярия

Тонкий мазок:

- пораженный эритроцит увеличен в размере, имеет овальную форму с фестончатым краем. В нем выявляется зернистость Джеймса
- в стадии полувзрослого трофозоида паразит имеет компактную форму
- в стадии зрелого шизонта количество ядер менее 12





МАЛЯРИЯ: лечение

- ▶ **История терапии** малярии насчитывает более 350 лет (в 1640 г. испанцы завезли в Европу **кору хинного дерева**, употреблявшуюся индейцами в Эквадоре в качестве противолихорадочного средства).
- ▶ **Длительное время хинин** — алкалоид коры хинного дерева (*Cinchona*) — оставался единственным средством химиотерапии.



МАЛЯРИЯ: лечение

Этиотропные препараты
в зависимости от направленности действия
подразделяются на 4 группы:

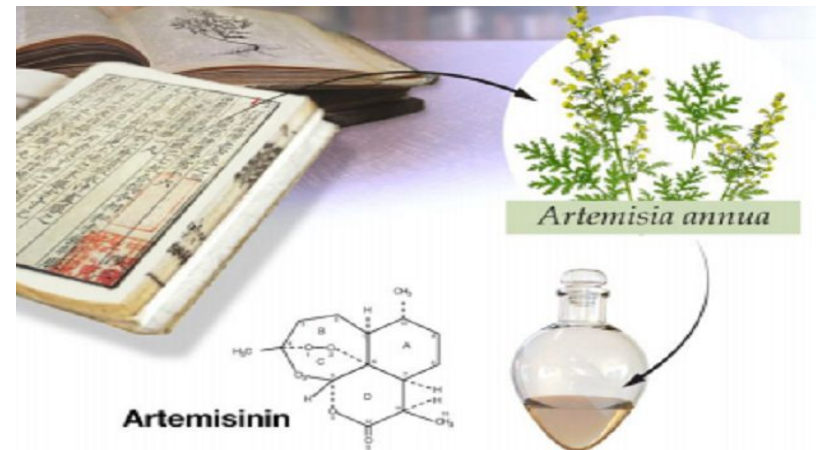
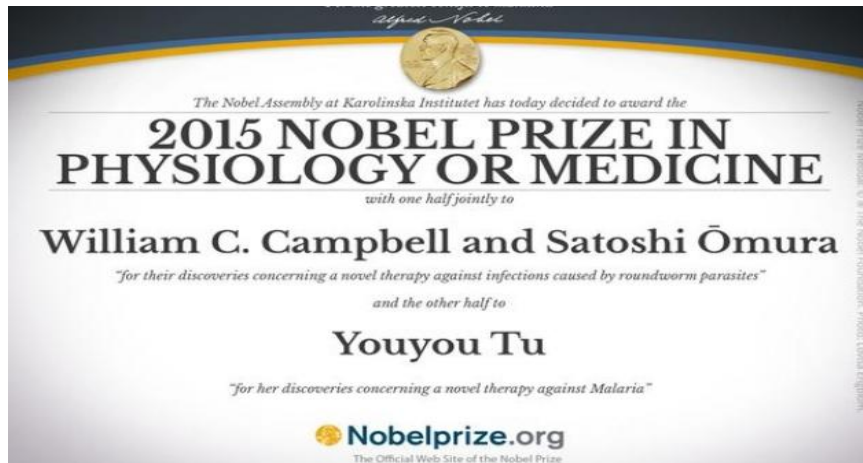
- 1. Гематошизотропные средства:**
хингамин, хинин, прогуанил, приметамин,
сульфаниламиды, тетрациклины;
- 2. Гистошизотропные средства:**
примахин, хиноцид;
- 3. Гамонтоцидные средства:**
приметамин, примахин, хиноцид, прогуанил;
- 4. Споронтоцидные средства:**
приметамин, прогуанил

Алгоритм лечения малярии

Возбудитель	Препарат	Схемы применения		
		Первая доза (интервал, ч)	Последующие суточные дозы, (интервал, ч)	Длительность курса, дни
Pl. vivax, Pl. ovale	Делагил	1,5 г (8 ч)	0,5 (2 таб)	3
	<i>затем</i> Примахин	15 мг основания (однократно)		14 (при устойчивости 21 день)
Pl. malaria Pl. falciparum (без лекарственной устойчивости)	Делагил	1,5 г (8 ч)	0,5	3
Pl. falciparum (с лекарственной устойчивостью)	Мефлохин	15- 25 мг/кг/сут (до 1 г) 2 раза в сут.		1
	Хинин + Тетрацик лин	Хин: 10 мг/кг (8 ч) + Тет: 1 г/сут (6 ч)		10 дней (хин) + 5 дней (тет)

Ту Юю. КНР

2015г. Нобелевская премия



ПРОФИЛАКТИКА МАЛЯРИИ

Обследованию на малярию подлежат

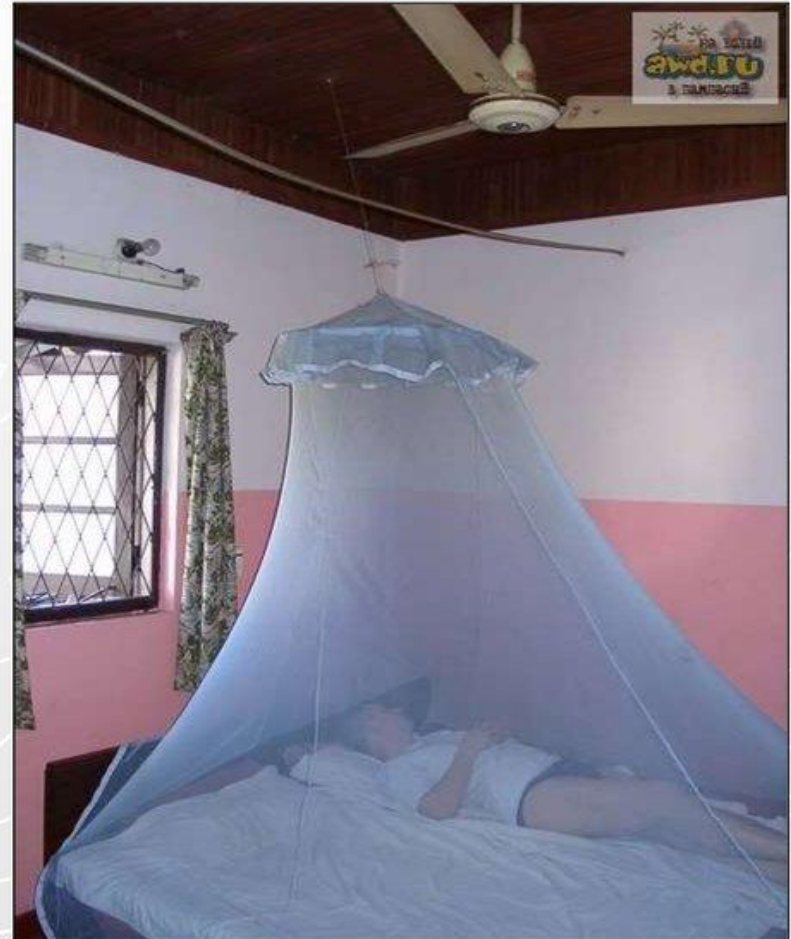
- Длительно лихорадящие больные (с температурой тела 37,5 °С и выше в течение 5 дней и дольше)
- Лица, перенесшие малярию за последние 2 года
- Лихорадящие больные, вернувшиеся из тропиков, в течение 2 лет после возвращения, независимо от первичного диагноза
- При наличии спленогепатомегалии, анемии неясной этиологии
- При повышении температуры тела в ближайшие 3 месяца после переливания крови
- В сельской местности с очень высокой возможностью распространения малярии в сезон передачи при любом заболевании с лихорадочной реакцией в день обращения

МАЛЯРИЯ: профилактика

- ▶ **Профилактика малярии** проводится путем приема антималярийных препаратов лицами, выезжающими в зоны, где распространена малярия и осуществляются мероприятия по защите от комаров.
- ▶ **Для профилактики тропической малярии** принимается мефлохин (лариам) по 1 таблетке (250 мг) 1 раз в нед. Прием препарата следует начать за неделю до выезда в очаг, продолжать весь период пребывания в очаге и в течение 4 нед после выезда из очага.
- ▶ **При приеме мефлохина возможны** нежелательные реакции: тошнота, сердцебиение, головная боль. Изредка отмечаются судороги, психозы, сильное головокружение.
- ▶ **Противопоказания к применению мефлохина:** беременность, деятельность, связанная с вождением транспорта, психическое заболевание.
- ▶ **Делагил**, который применялся для предупреждения заражения до последнего времени, не гарантирует от заражения лекарственноустойчивой тропической малярией.

МАЛЯРИЯ: профилактика

- ▶ **Для защиты от укусов комаров** в местах, где распространена малярия, следует спать в комнатах, двери и окна которых затянуты сеткой, или спать под сетчатым пологом, желательно пропитанным инсектицидом;
- ▶ **с сумерек до рассвета одеваться так**, чтобы не оставлять открытыми руки и ноги; открытые участки тела обрабатывать репеллентом.



Защита от комаров

- Ликвидация мест выплода комаров путем мелиорации или ирригации анафелогенных водоемов
- Для уничтожения личинок и куколок комаров применяют пленкообразующие вещества, высшие жирные спирты, жирные кислоты
- Используют микробиологический препарат - бактокурицид





- Применение реппелентов: «Insect repellent», содержащих ДЭТА и ДМФ (диметилфталат), «Му-101», содержащий ДБФ и ДМФ (дибути- и диметилфталат)
- Засетчивание противомоскитными сетками окон и дверных проемов в жилых и служебных помещениях, использование сетчатых пологов (из терилена), инсектицидов, содержащих пиретрум («Flit gun»)

Защита от комаров

- Комплекс бонификационных мероприятий, применяют ларвицидные средства в местах выплода комаров и имагоцидные препараты для уничтожения комаров в жилых и хозяйственных помещениях
- Ларвицидные средства –хлорорганические соединения (ГХЦГ, диэлдрин), нефть, а также фосфорорганические вещества (малатион, фенитротиион, карбаматы – пропуксур и др.)

Защита от комаров

- В целях охраны окружающей среды в последние годы получили распространение биологические методы борьбы с личинками комаров: хемотрерилизация, разведение личинкоядных гидробионтов (рыбки *Gambusia affinis*, *Lebister*, молодь белого амура, карпа), антагонистов (нематоды типа нерметиновых *Romanomermis culicivora*), патогенных для личинок грибов (микроспоридии *Noseana algera*) и бактерий *B.thuringiensis*



- Получены положительные результаты в разработке противомаларийных вакцин – мерозоитной, шизоитной и в особенности спорозоитной методом гибридизации с применением искусственных полипептидов, повторяющих циркумспорозоитный белок мембраны спорозоитов. Применение последнего типа вакцины наиболее перспективно для предупреждения инвазии малярийных плазмодиев