



ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ



Малярия

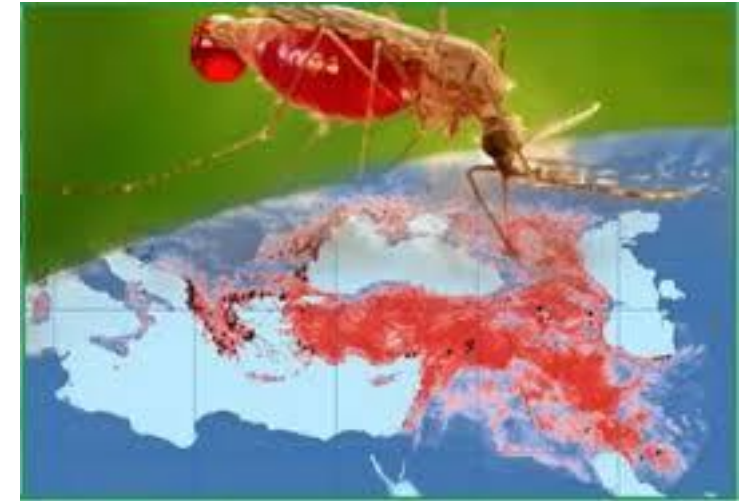
Кафедра инфекционных болезней с эпидемиологией
и тропической медициной
К.м.н. Кувшинова Т.Д.

г. Волгоград, 2025

Определение

МАЛЯРИЯ – антропонозная трансмиссивная протозойная болезнь, характеризующаяся циклическим течением с преимущественным поражением эритроцитов, ретикулогистиоцитарной системы, возможностью рецидивов, характеризующаяся своеобразной клинической триадой - малярийным пароксизмом, гепатоспленомегалией, прогрессирующей анемией.

Малярия – природно-очаговая инфекция.

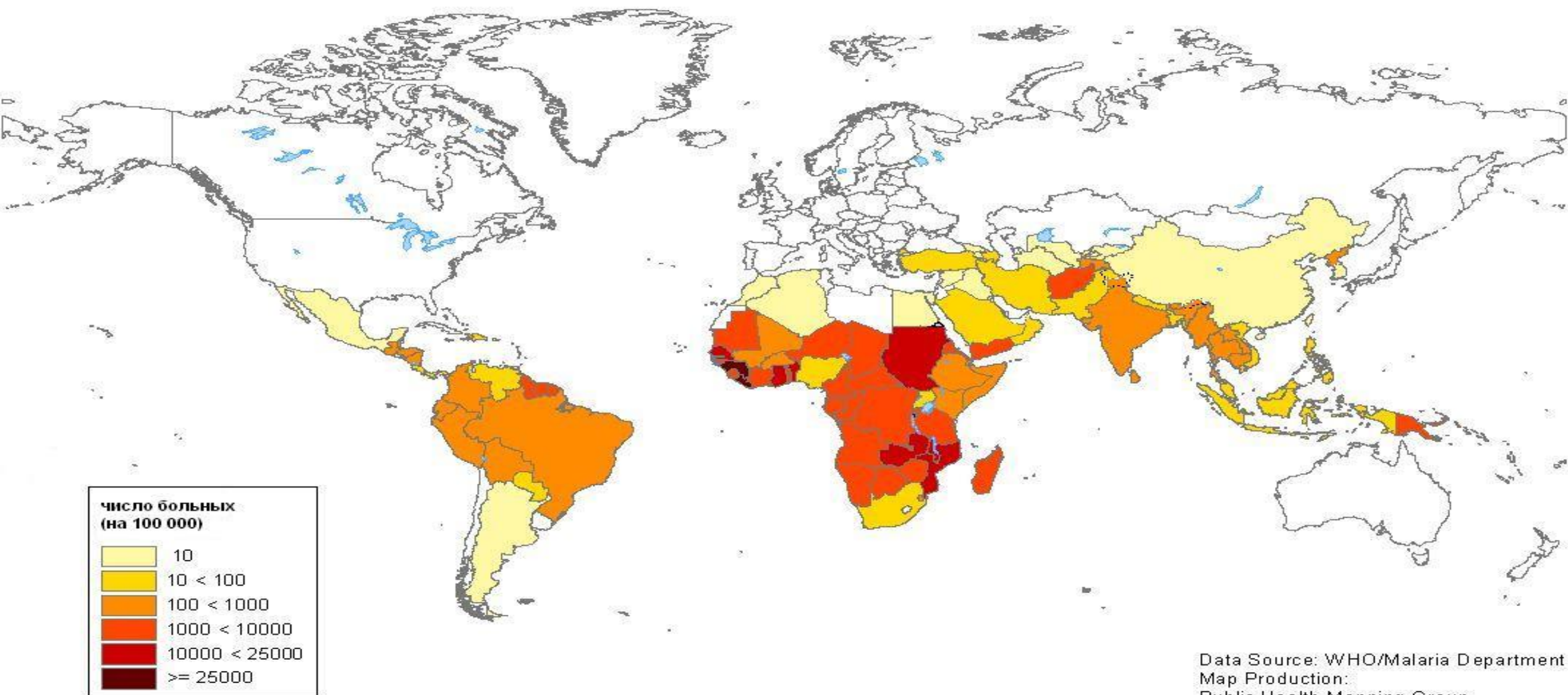


Актуальность

- Известна с древности. К середине XX века малярия была распространена до 64° с.ш., заболеваемость достигала 300 млн случаев заболеваний в год.
- ВОЗ была принята программа ликвидации малярии (применялись хлорохин для лечения больных и ДДТ для уничтожения комаров).
- К 70-м годам ареал заметно уменьшился, заболевание было ликвидировано в развитых странах, заболеваемость снизилась до 100 млн случаев в год.
- В настоящее время в мире возникает 300-500 млн. клинических случаев малярии в год, 4/5 из которых приходится на Африканский континент.
- Более 1 миллиона людей ежегодно умирают от малярии. Большинство смертей от малярии приходится на детей в Африке.
- В настоящее время в РФ местных очагов малярии нет, регистрируются завозные случаи.



Мировой ариал распространения малярии



Data Source: WHO/Malaria Department
Map Production:
Public Health Mapping Group
Communicable Diseases (CDS)
World Health Organization

Страны, эндемичные по малярии

ВОЗ (2014г) – 82 страны мира являются высокоэндемичными по малярии

Континент, регион	Страна
Азия и Океания	Азербайджан , Афганистан, Бангладеш, Бутан, Вануату, Вьетнам, Индия, Индонезия, Иран, Ирак, Йемен, Камбоджа, КНР, Лаос, Малайзия, Мьянма, Непал, ОАЭ, Оман, Пакистан, Папуа-Новая Гвинея, Саудовская Аравия, Соломоновы Острова, Сирия, Таджикистан , Таиланд, Филиппины, Шри Ланка
Африка	Алжир, Ангола, Бенин, Ботсвана, Буркина-Фасо, Бурунди, Габон, Гамбия, Гана, Гвинея, Гвинея-Бисау, Джибути, Египет, Заир, Замбия, Зимбабве, Камерун, Капо-Верде, Кения, Конго, Кот-д'Ивуар, Коморские острова, Либерия, Маврикий, Мавритания, Мадагаскар, Малави, Мали, Марокко, Мозамбик, Намибия, Нигер, Нигерия, Сан-Томе и Принсипи, Свазиленд, Сенегал, Сомали, Судан, Сьерра-Леоне, Танзания, Того, Уганда, ЦАР, Чад, Экваториальная Гвинея, Эфиопия + Эритрея, ЮАР
Центральная и Южная Америка	Аргентина, Белиз, Боливия, Бразилия, Венесуэла, Гаити, Гайана, Гватемала, Гвиана Французская, Гондурас, Доминиканская Республика, Колумбия, Коста-Рика, Мексика, Никарагуа, Панама, Парагвай, Перу, Сальвадор, Суринам, Эквадор

Возбудители малярии человека

тип Protozoa класс Sporozoa семейство Plasmodiidae
род Plasmodium

Вид малярийного плазмодия	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 человек, бессимптомный носитель или переболевший тропической малярией, в крови которого могут длительное время циркулировать только гаметоциты.
- Основной механизм передачи: трансмиссивный.
- Переносчики - самки комаров рода Анофелес.



Переносчик малярии

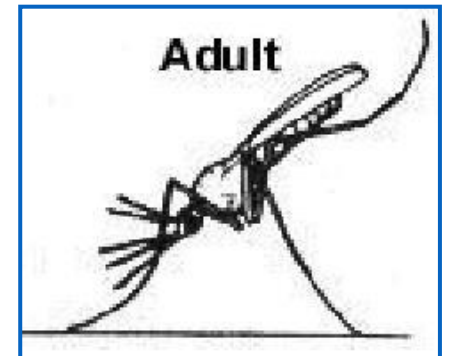
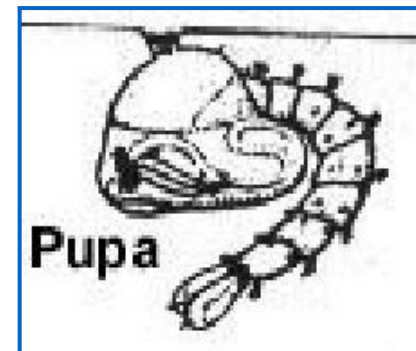
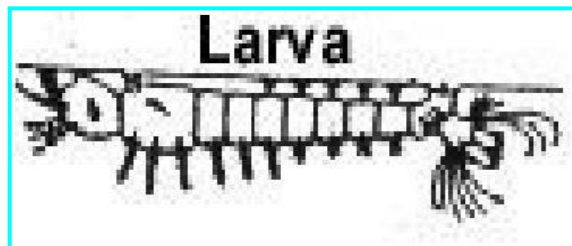


Самки комаров рода *Anopheles*.
Отличия малярийных комаров от не малярийных:

- ✓ анофелес имеет пятна на крыльях,
- ✓ при посадке тело располагает под углом к поверхности.

Малярия – сезонная инфекция, связанная с активностью комаров. Пик активности – устойчивая среднесуточная температура выше 16⁰С

Стадии развития комара:



Другие пути передачи

играют несравненно меньшую роль в распространении инфекции (главным образом единичные спорадические случаи)

- Возможен **вертикальный механизм** передачи (от инфицированной матери плоду или новорожденному).
- **Артифициальный механизм:**
 - ✓ гемотрансфузия крови, взятой у больных малярией или гаметоносителей - в консервированной крови плазмодии сохраняются до 10-14 дней, в замороженной - до нескольких лет.
 - ✓ передача через инфицированные шприцы - «шприцевая малярия». Этот механизм сегодня реализуется в среде наркоманов, при использовании одного шприца на несколько человек - «Шизонтная малярия»



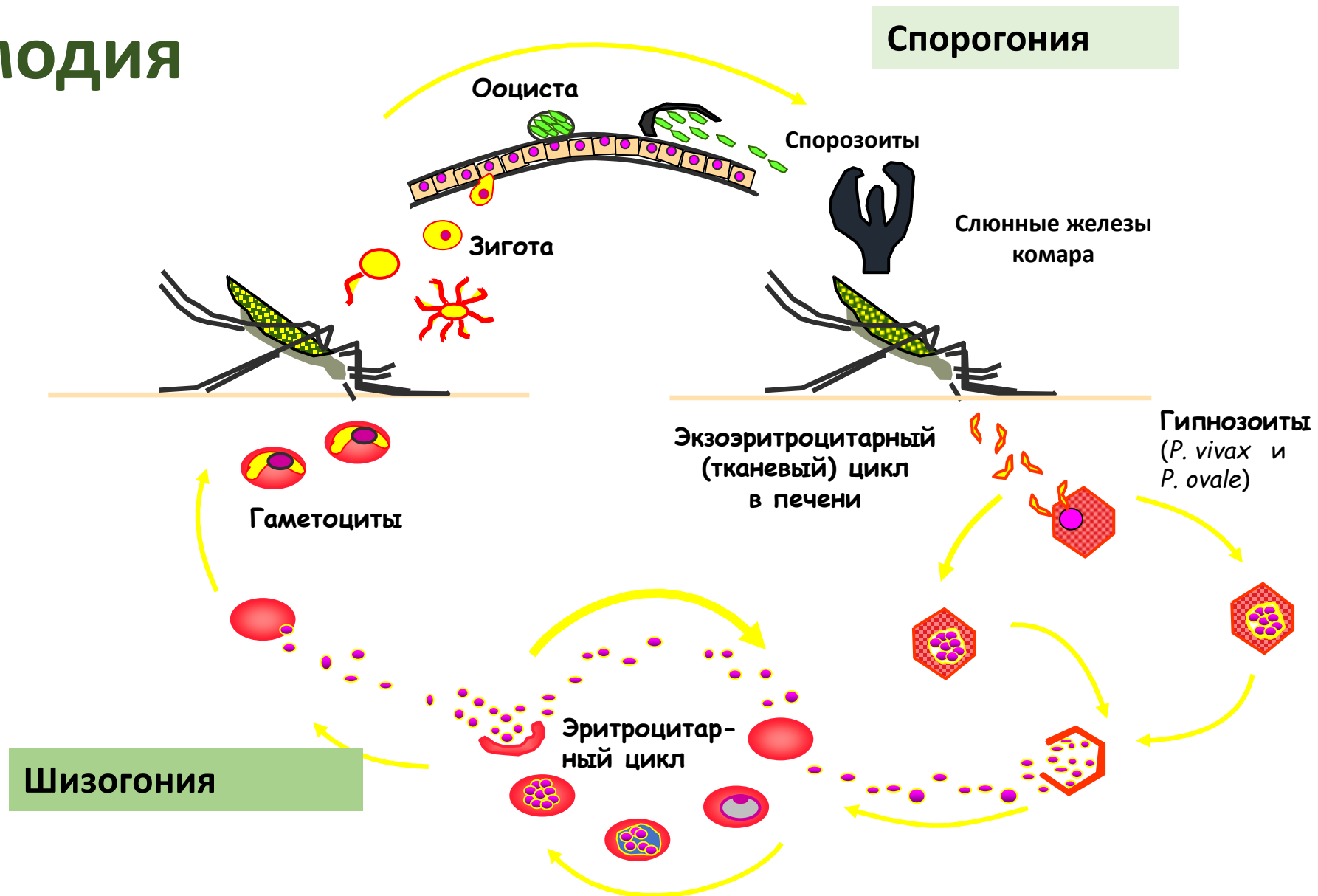
Восприимчивость и иммунитет

- Восприимчивость всеобщая;
- Постинвазионный иммунитет слабой напряженности, видоспецифический и непродолжительный.
- Достаточно напряженный иммунитет формируется после многократных заражений на протяжении длительного времени (5-7 лет).
- Малярийные плазмодии обладают слабой иммуногенностью, особенно *P. falciparum*.

Исключение:

- Коренные жители Западной Африки невосприимчивы к *P. Vivax* – из-за отсутствия изоантигенов Duffy рецепторов к этому плазмодию.
- В эндемичных очагах новорожденные, рожденные от иммунных матерей первые 3-6 мес. жизни обладают полученным от матери пассивным иммунитетом и не болеют малярией.
- Устойчивостью к малярии обладают носители аномального гемоглобина (серповидно-клеточная анемия) или с аномалиями ферментов эритроцитов (глюкозо-6-фосфатдегидрогеназы)

Жизненный цикл плазмодия



Патогенез малярии

1. Экзоэритроцитарная (тканевая) шизогония (ЭЭШ)

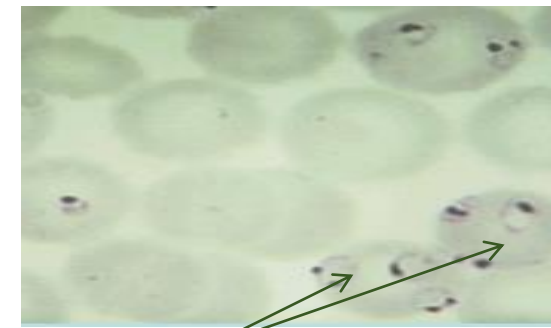
- В организм человека спорозоиты попадают при укусе зараженной самки малярийного комара, через 15-45 мин **спорозоиты** заносятся в печень, внедряются в гепатоциты и начинают экзоэритроцитарный цикл развития.
- Минимальная продолжительность у *P. falciparum* 5-7 дн., *P. vivax* – 6-8 дн., *P. Ovale* – 9 дн., *P. Malariae* – 14-16 сут.
- В результате деления экзоэритроцитарных **шизонтов** возникает огромное количество экзоэритроцитарных **мерозоитов**. Они выходят в кровь и внедряются в эритроциты, с этого момента начинается эритроцитарная шизогония

- У *P. vivax* и *P. ovale* наряду с быстро созревающими **тахиспорозоитами**, имеются **брадиспорозоиты** - временно «впадающие в спячку», превращающиеся в неактивные формы - **гипнозоиты**.
- Они могут активизироваться неоднократно в течение 2 последующих после заражения лет. С гипнозоитами связаны характерные **для трехдневной и овале-малярии** явления **длительной инкубации и отдаленных рецидивов**.

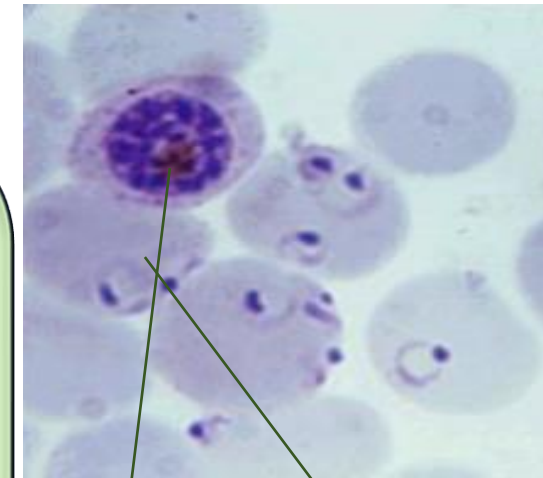
2. Эритроцитарная шизогония (ЭШ)

- В ходе ЭШ паразиты многократно циклически проходят стадии эритроцитарного мерозоита, эритроцитарного трофозоита (растущая одноядерная форма) и эритроцитарного шизонта (делящийся многоядерный паразит).
- Циклы шизогонии повторяются каждые **48 часов** у *P. falciparum*, *P. vivax*, *P. Ovale* и **72 часа** у *P. Malariae*

- Бесполое паразиты *P. Falciparum* в отличие от паразитов других видов распределяются по кровеносному руслу неравномерно. На поверхности пораженных эритроцитов образуются выпячивания, обладающие сродством к эндотелию сосудов и прилипают к нему.
- Эритроциты с молодыми трофозоитами (кольцами) свободно циркулируют. Более старые паразиты оседают в сосудах внутренних органов, где остаются вплоть до деления и обуславливают нарушение микроциркуляции.
- В периферической крови доступной для наблюдения обычно видны **только кольцевидные трофозоиты**

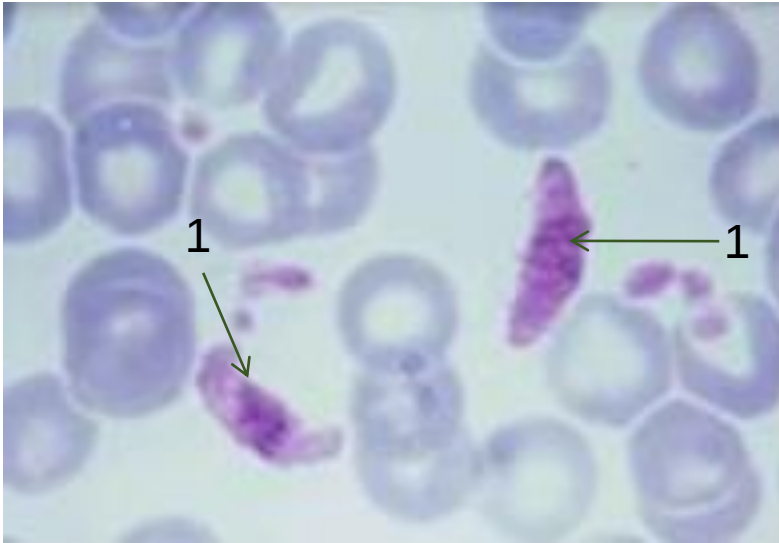


Трофозоиты (1) в периферической крови больного *P. Falciparum*



Более зрелые трофозоиты и шизонты *P. Falciparum* в периферической крови

3. Гаметоцитогония



По ходу ЭШ часть паразитов вместо того, чтобы повторить бесполой цикл, превращается в незрелые половые формы – микро и макрогаметоциты (1). Сами они не вызывают какой-либо патологической реакции и со временем гибнут.

- У **P. Falciparum** гаметоцитогония продолжается **12** дней, **P. Vivax** и **P. Ovale** в течение **2** суток, у **P. Malariae** – **3** дня.
- После созревания гаметоциты **P. Falciparum** могут сохраняться до 6 недель, у остальных видов – несколько часов.
- Гаметоциты **P. Falciparum** имеют **полулунную форму** в отличие от округлых гаметоцитов других видов.

Гаметоциты с кровью поступают в ЖКТ самки комара рода Анофелес и образуют зиготу, с этого момента начинается Спорогония.

Патогенез малярии

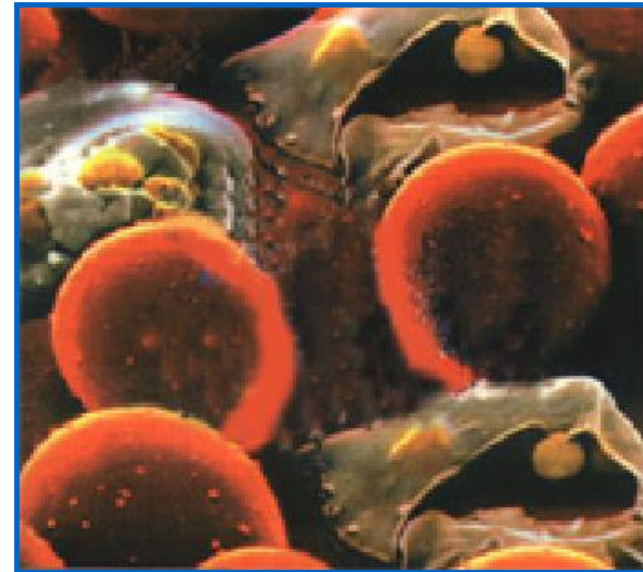
Малярийный пароксизм – это реакция теплорегулирующих центров на выход в кровь:

- 1) мерозоитов,
- 2) патологически измененных собственных белков – обломков эритроцитов,
- 3) продуктов метаболизма паразитов.

Число паразитов при этом составляет 100–600 в 1 мкл крови - *пирогенный порог*.

Патогенез анемии. Причины гемолиза:

- 1) разрушение эритроцитов паразитами;
- 2) аутоиммунные механизмы.
- 3) Массивный гемолиз связан с дефицитом Г-6-ФДГ, а также с приемом хинина и примахина.



- **Пирогенный порог** – уровень паразитемии, достаточный для развития клинической картины. При 3-дневной, 4-дневной и Овале-малярии у не иммунных лиц он составляет в среднем 100 плазмодиев в мкл крови, при тропической малярии – 600 плазмодиев в мкл.
- У не иммунных пациентов пароксизмы могут возникать даже при уровне паразитемии составляющем 10-20 плазмодиев в 1 мкл, по ходу инфекции вследствие развития иммунитета порог повышается.
- У иммунных даже при 5000 плазмодиев в мкл клинические проявления могут отсутствовать.
- **Патентный порог** – уровень паразитемии, достаточный для обнаружения лабораторными методами, в среднем составляет 10-15 плазмодиев в мкл.

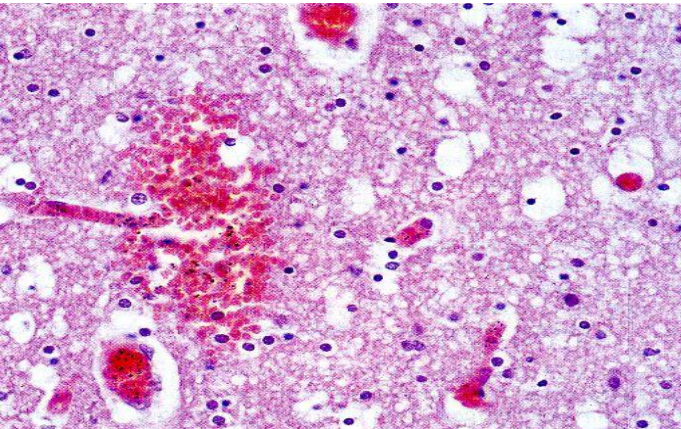
Патогенез малярии

- По окончании каждого цикла эритроцитарной шизогонии (через 48 или 72 ч в зависимости от вида плазмодия) происходит одновременный гемолиз (разрушение) пораженных эритроцитов, и плазму крови поступают живые паразиты, продукты их обмена и распада эритроцитов.
 - Этот комплекс пирогенных веществ вызывает реакцию терморегулирующих центров, обуславливает малярийный приступ, протекающий со сменой фаз озноба, жара и пота.
 - Так как продолжительность эритроцитарной шизогонии строго ограничена 48 или 72 ч, приступы возобновляются с четкими интервалами, и лихорадка имеет характерный перемежающийся вид.
- Повторяющийся при каждом цикле эритроцитарной шизогонии гемолиз эритроцитов приводит к анемии. Малярийные плазмодии питаются гемоглобином и образуют малярийный пигмент.
 - Циркуляция в крови чужеродного белка (плазмодии), малярийного пигмента, продуктов гемолиза эритроцитов ведет к активности системы макрофагов, следствием чего является увеличение селезенки и в меньшей степени печени.
- Вследствие развивающегося иммунитета интенсивность эритроцитарной шизогонии уменьшается, и приступы прекращаются. Однако в течение 1–2 мес. после этого паразитемия может вновь достигнуть высокого уровня, приступы возобновляются, наступают ранние рецидивы.
 - При вивакс- и овале-малярии возможны и так называемые поздние рецидивы.

Причины злокачественного течения тропической малярии



P.Falciparum в капиллярах



Головной мозг



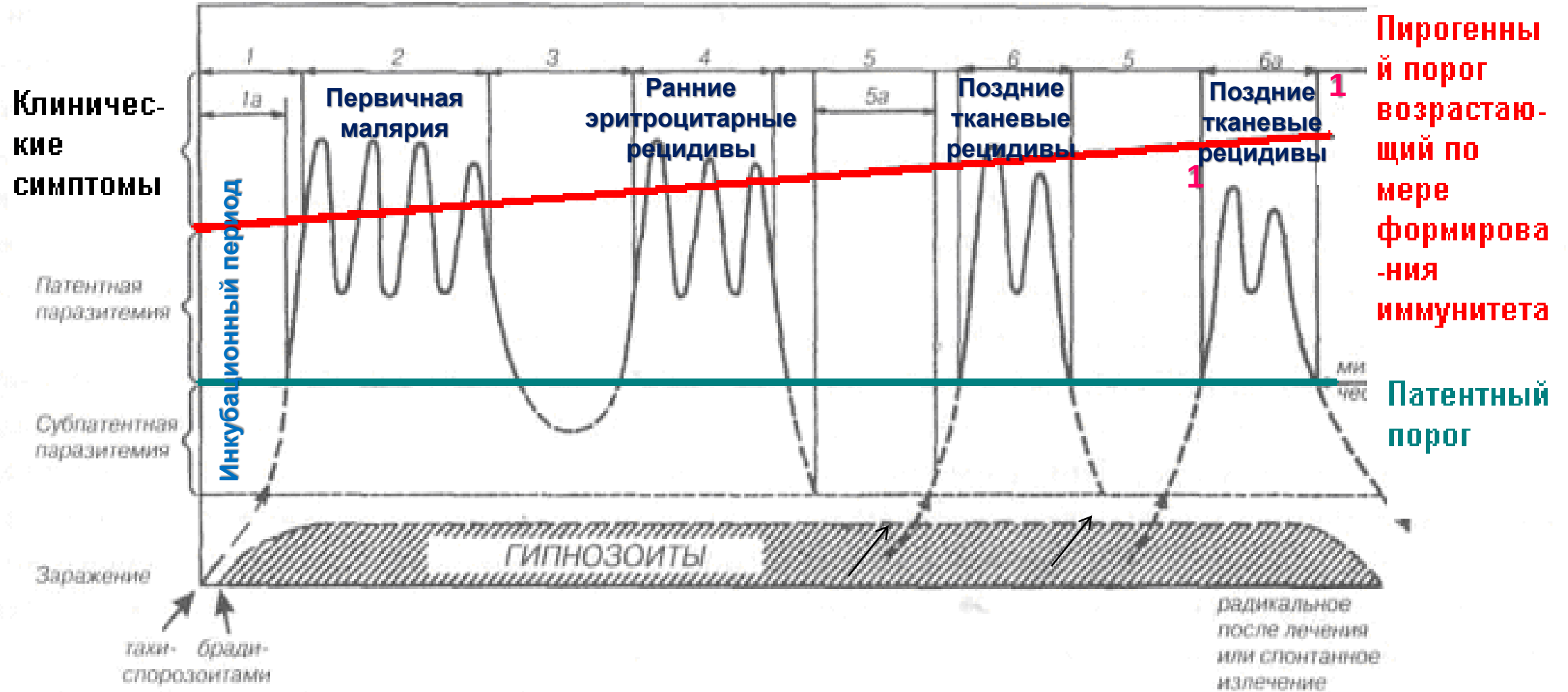
Кровоизлияния в мозг при тропической малярии

- *P.falciparum* быстро размножается, и в течение короткого времени паразитемия достигает высокого уровня.
- Низкая иммуногенность возбудителя.
- Развитие паразитов происходит **в капиллярах внутренних органов** («скрытая споруляция»), что ведет к скоплению в них пораженных эритроцитов и сопровождается глубокими расстройствами микроциркуляции.

Фазы рецидивного типа малярийной инфекции

- После первичной малярии наступает период ремиссии (от 1-2 недель до 2-3 месяцев). В это время человек чувствует себя здоровым, температура тела нормальная. Лишь при внимательном осмотре можно выявить гепатоспленомегалию. Паразитемия подпороговая, недостаточная, чтобы возник малярийный приступ.
- В течение 6 месяцев после первичного приступа малярии вследствие усиления эритроцитарной шизогонии могут наблюдаться ранние эритроцитарные рецидивы. При тропической малярии ближайшие рецидивы завершаются полным освобождением организма от паразитов. **Продолжительность паразитемии 1-1,5 года.**
- При других видах малярии заболевание переходит в очередной латентный период, длящийся от 6 до 11 мес. (при *vivax* и *ovale* малярии), до нескольких лет при четырехдневной.
- При ***vivax* и *ovale* малярии эритроцитарная шизогония в этом периоде отсутствует**, спящие формы паразита (гипнозоиты) сохраняются только в печени, при их активации возникает отдаленный тканевой рецидив, не отличающийся по клиническим параметрам от первичной малярии, организм после нескольких приступов полностью очищается от плазмодиев. **Общая продолжительность инвазии составляет 2-4 года.**
- При **четырехдневной малярии** напротив, плазмодии десятилетиями сохраняются в крови, а печень интактна. Заболевание может тянуться годами с чередованием латентных периодов и отдаленных эритроцитарных рецидивов.

Фазы рецидивного типа малярийной инфекции



Клиническая классификация малярии

- **Клинические формы**

- ✓ Трехдневная
- ✓ Тропическая
- ✓ Овале-малярия
- ✓ Четырехдневная малярия

- **Периоды течения**

- ✓ Ранний допароксизмальный период (инкубационный)
- ✓ Пароксизмальный период
- ✓ Период реконвалесценции

- **Фазы заболевания**

- ✓ Первичная малярия (атака)
- ✓ Латентный межприступный период

- ✓ Ранние рецидивы (на протяжении 2-3 мес. после первой атаки)
- ✓ Поздние рецидивы (ч/з 6-11 мес.)

- **Осложнения**

- ✓ Малярийная кома
- ✓ ИТШ
- ✓ Острая почечная недостаточность
- ✓ Гемоглобинурийная лихорадка
- ✓ Малярийный алгид
- ✓ ОДН
- ✓ Разрыв селезенки

Малярийный приступ

Клиника

- Инкубационный период
 - ✓ тропическая малярия – 7–16 дней;
 - ✓ трехдневная и овале-малярия:
тахиспорозоиты – 10–12–16 дней;
брадиспорозоиты – 7–14 мес.,
иногда до 3 лет;
 - ✓ Четырехдневная малярия – 25–42
дня

1) Озноб;



от 20 мин до 1–
1,5 ч.

2) Жар;



продолжается 6–
12 ч,

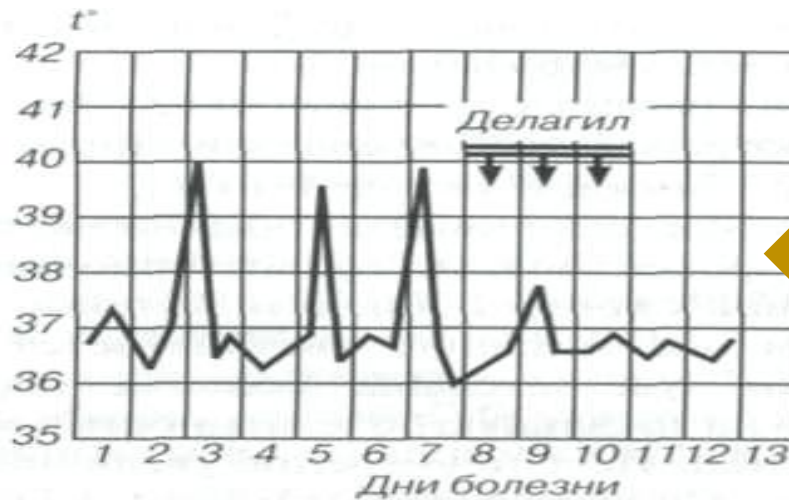
3) Пот



30—60 мин.

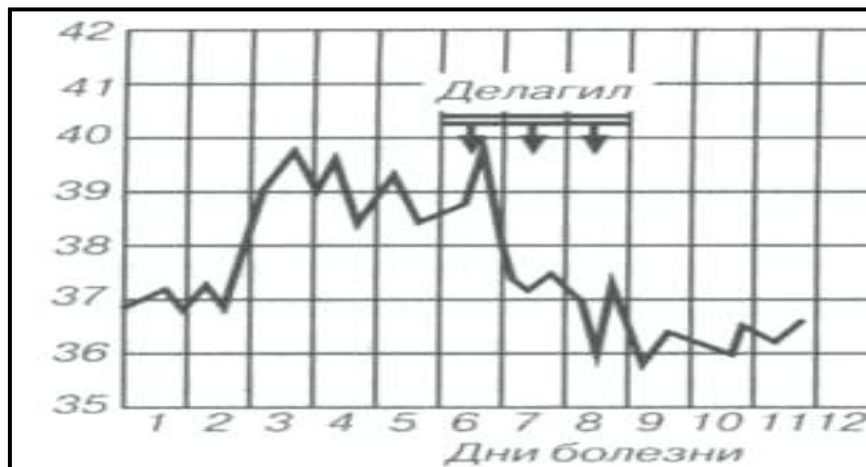
при тропической малярии — до суток и дольше

После 2–3 приступов выявляется увеличение селезенки, а затем печени. В результате распада эритроцитов развивается гемолитическая анемия, увеличивается содержание билирубина в сыворотке крови. Кожа и видимые слизистые оболочки приобретают характерную бледно-желтую окраску.



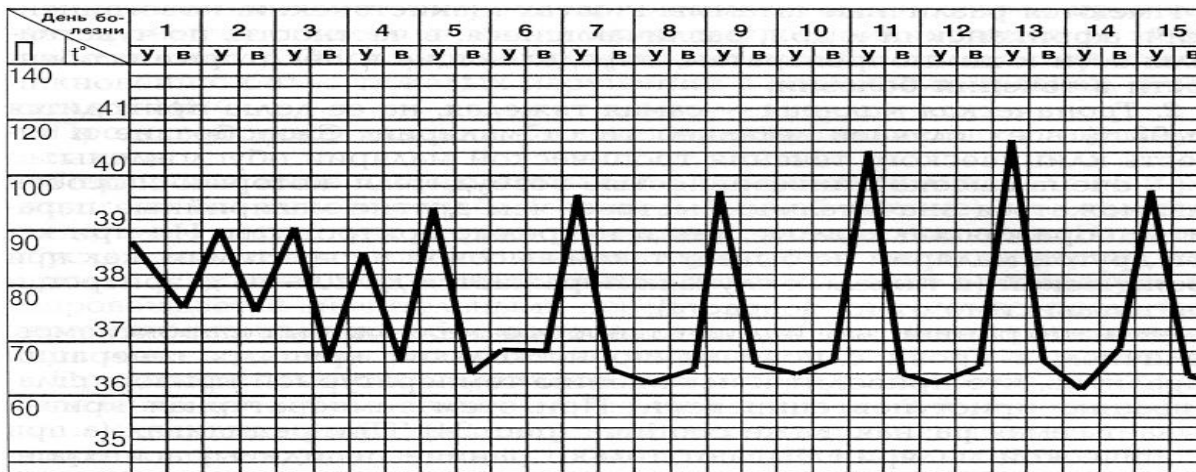
Когда паразиты развиваются синхронно, возникают правильно чередующиеся пароксизмы, приходящиеся на моменты массового выхода мерозоитов и повторяющиеся с промежутком **48 часов у тропической, 3-дневной и овале-малярии и 72 часа – у четырехдневной.**

Инициальная лихорадка при тропической малярии (с 6-го дня - лечение делагилом)

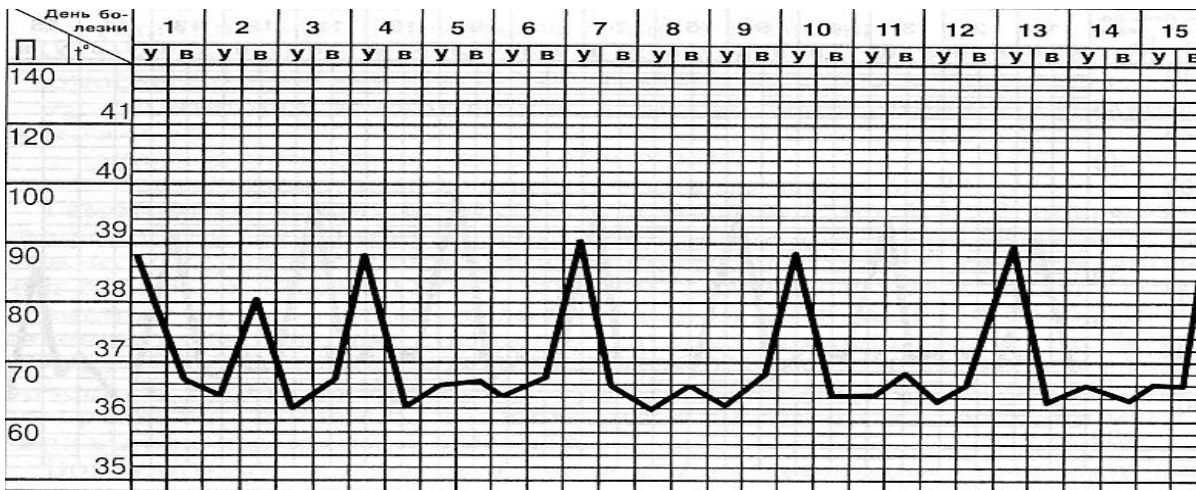


В случае асинхронного развития (обычно в начальном периоде болезни) правильно чередующихся пароксизмов не возникает, а устанавливается постоянная или ремитирующая лихорадка - **инициальная лихорадка**. Наиболее склонна к асинхронному развитию тропическая малярия.

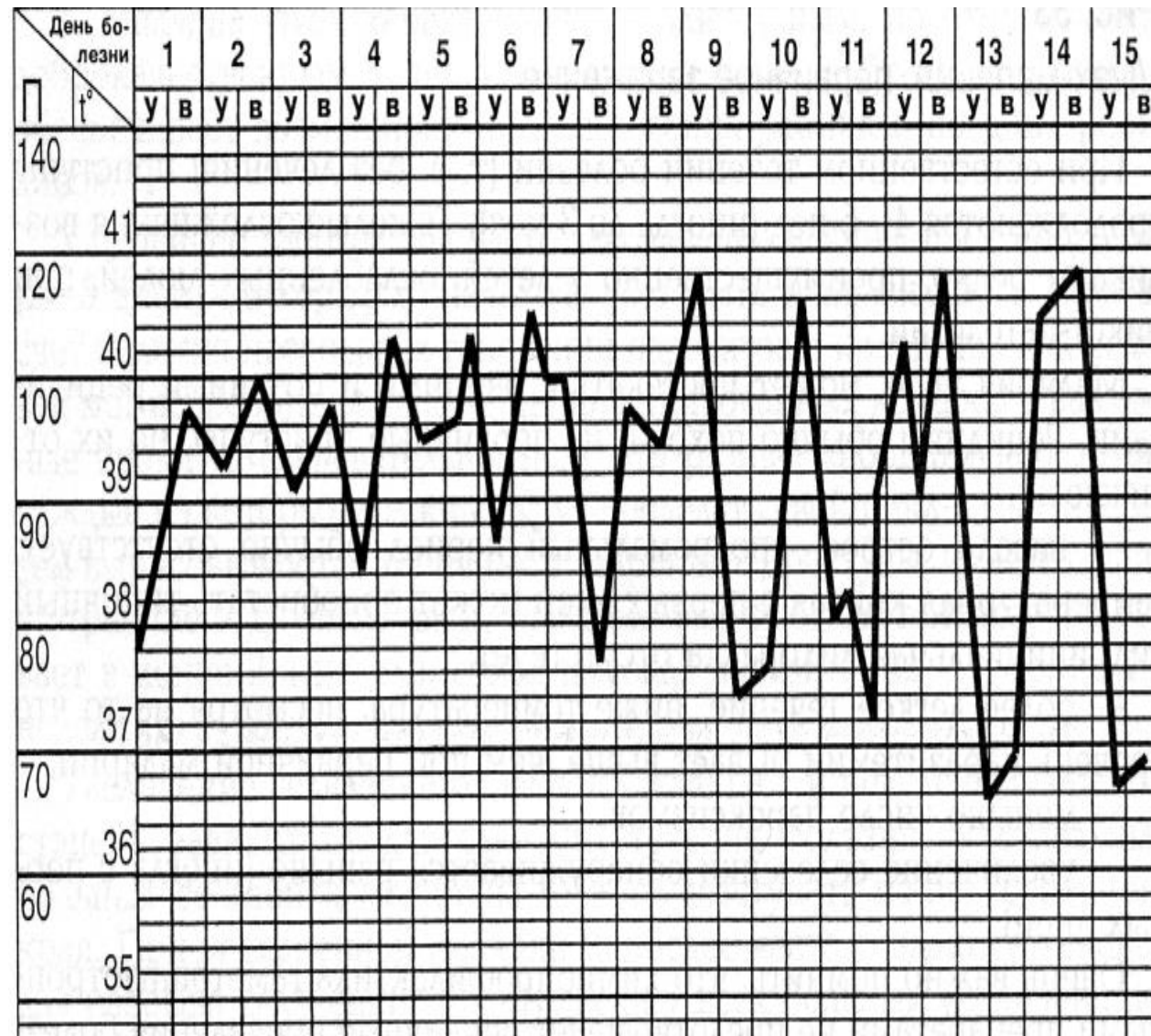
Трехдневная (vivax) малярия

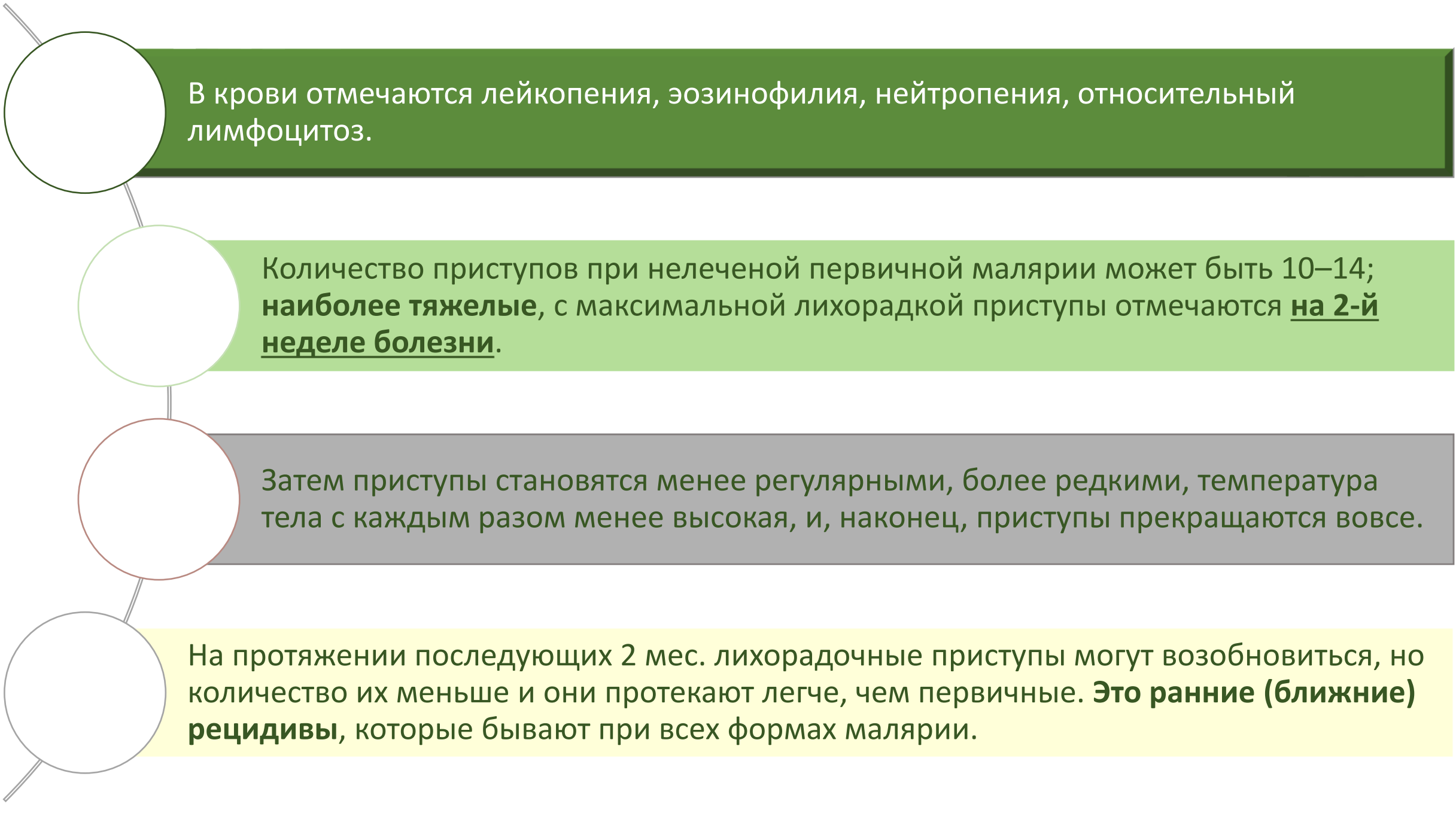


Четырехдневная малярия



Тропическая малярия



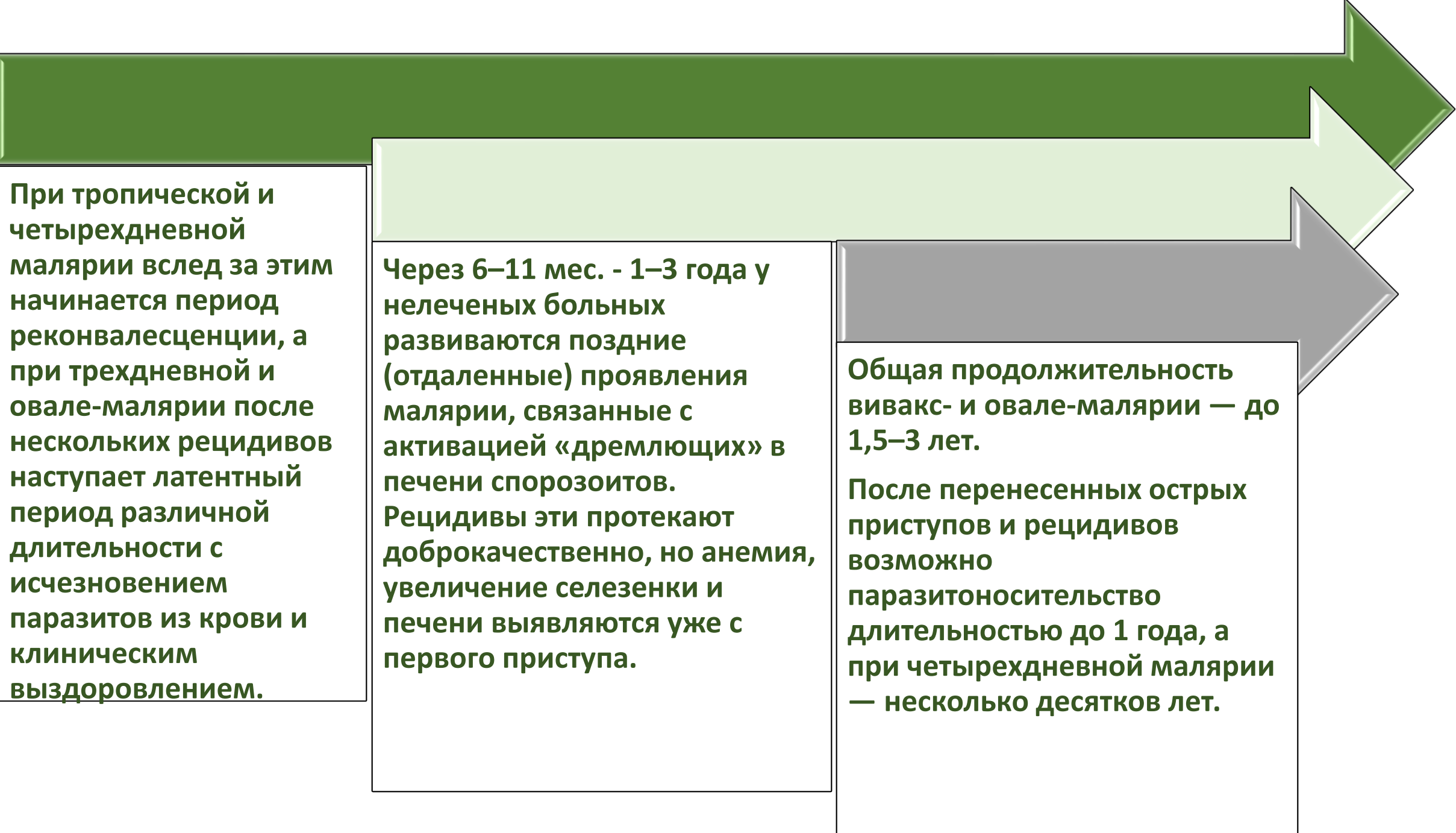


В крови отмечаются лейкопения, эозинофилия, нейтропения, относительный лимфоцитоз.

Количество приступов при нелеченой первичной малярии может быть 10–14; **наиболее тяжелые**, с максимальной лихорадкой приступы отмечаются на 2-й неделе болезни.

Затем приступы становятся менее регулярными, более редкими, температура тела с каждым разом менее высокая, и, наконец, приступы прекращаются вовсе.

На протяжении последующих 2 мес. лихорадочные приступы могут возобновиться, но количество их меньше и они протекают легче, чем первичные. **Это ранние (ближние) рецидивы**, которые бывают при всех формах малярии.



При тропической и четырехдневной малярии вслед за этим начинается период реконвалесценции, а при трехдневной и овале-малярии после нескольких рецидивов наступает латентный период различной длительности с исчезновением паразитов из крови и клиническим выздоровлением.

Через 6–11 мес. - 1–3 года у нелеченых больных развиваются поздние (отдаленные) проявления малярии, связанные с активацией «дремлющих» в печени спорозоитов. Рецидивы эти протекают доброкачественно, но анемия, увеличение селезенки и печени выявляются уже с первого приступа.

Общая продолжительность вивакс- и овале-малярии — до 1,5–3 лет.

После перенесенных острых приступов и рецидивов возможно паразитоносительство длительностью до 1 года, а при четырехдневной малярии — несколько десятков лет.

Тропическая малярия



Отличается наиболее тяжелым, злокачественным течением, является потенциально смертельным заболеванием

Характерны неправильного типа лихорадка, резкая анемия, позднее увеличение селезенки и печени, многообразие клинических проявлений, огромное количество малярийных плазмодиев в крови (высокий уровень паразитемии).

Острое начало с познабливания, сильной головной боли, тошноты, рвоты, болей в животе, ломоты в суставах, пояснице, повышения температуры тела. Лихорадка имеет постоянный или нерезко выраженный перемежающийся характер. Потрясающего озноба в начале приступа обычно не бывает, температура тела повышается до 39–41 °С и держится на этом уровне 12–24 ч, иногда 36 ч. Профузного потоотделения при снижении температуры не бывает. Периоды апирексии короткие — несколько часов, поэтому при двукратном измерении температуры тела в течение суток снижения температуры можно не заметить вовсе, и создается впечатление постоянной (или с небольшими колебаниями) лихорадки

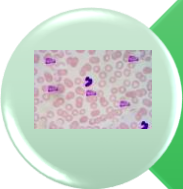
Тропическая малярия



Во время приступа резко выражены симптомы интоксикации: ломота во всем теле, боль в спине, затылке, в области глаз, головная боль, головокружение, невероятная слабость и др. Нередко отмечается учащенный жидкий стул. Больные беспокойны, возбуждены, иногда наблюдается спутанное сознание. Быстро нарастают бледность и желтушность слизистых оболочек и кожи.



Уже с первых дней болезни появляется болезненность в левом подреберье, усиливающаяся при глубоком вдохе, увеличение селезенки, она обычно плотная, болезненная. Увеличение печени. Снижение диуреза, моча насыщенно-желтого цвета.



С первых дней анемия, которая неуклонно прогрессирует. Определяются лейкопения (а при тяжелом течении и у детей — лейкоцитоз) с нейтропенией, палочкоядерный сдвиг, относительный лимфоцитоз, увеличение СОЭ. В периферической крови с первых дней обнаруживаются *P. falciparum*, количество которых после каждого приступа увеличивается. В моче появляются белок, эритроциты, гиалиновые цилиндры. В сыворотке крови увеличивается содержание билирубина, умеренно повышается активность аминотрансфераз.



Поскольку клинические проявления тропической малярии чрезвычайно многообразны, при неполно собранном эпидемиологическом анамнезе больным устанавливают разные диагнозы: грипп, пневмонию, ПТИ, вирусный гепатит, менингит и др. Между тем своевременно начатое лечение приводит к быстрому выздоровлению; при отсутствии соответствующего лечения в течение первых 5–7 дней болезни часто развиваются ИТШ, малярийная кома, острый массивный гемолиз, гемоглобинурия и другие тяжелые осложнения, приводящие к смерти.

Вивакс-малярия

- Характеризуется длительным и обычно доброкачественным течением.
- Появлению типичных приступов иногда предшествует продромальный период в течение 2–3 дней. Первые несколько дней лихорадка отмечается ежедневно, затем принимает типичный перемежающийся характер.
- Приступы развиваются, как правило, в первой половине дня, с четко выраженными фазами озноба, жара и пота и возобновляются либо ежедневно, либо через день.
- Печень и селезенка отчетливо пальпируются после 2–3 приступов.
- Анемия и субиктеричность склер появляются к концу 2-й недели.
- Возможны не только ранние, но и поздние рецидивы, через несколько месяцев или 2 года от начала болезни, после чего наступает выздоровление.
- У детей и неиммунных лиц может протекать довольно тяжело.

При **овале-малярии** течение более благоприятное, чем при вивакс-малярии. Обычно после нескольких коротких приступов с интервалом в 24 ч. наступает выздоровление даже без лечения.

Четырехдневная малярия характеризуется регулярно наступающими через 2 дня нетяжелыми приступами, умеренной анемией, медленно развивающейся и сравнительно невысокой паразитемией, длительным (многолетним) течением и десятилетиями сохраняющимися в крови плазмодиями. Поэтому при переливании крови заражение чаще всего происходит именно четырехдневной малярией (если донор переболел ею даже много лет назад).

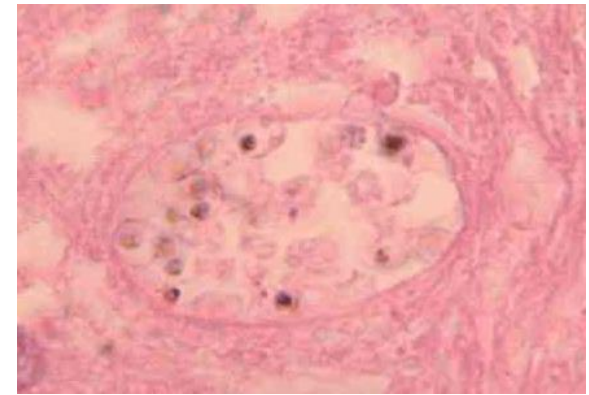
Клинические варианты осложнений тяжелого течения тропической малярии

- Церебральная (коматозная) малярия
- Алгидная (шоковая) малярия
- Малярия с острым гемолизом
- Малярия с ОПН
- Гемоглобинурийная лихорадка
- Малярия с абдоминальным синдромом
- Малярия с отеком легких



Малярийная кома

- **1-я — стадия сомноленции:** изменение поведения (возбуждение или сонливость, негативизм, дезориентация), уже в этот период часто удается обнаружить снижение сухожильных рефлексов;
- **2-я — прекоматозная стадия (сопорозная):** усугубляются все симптомы первой стадии, могут появляться судороги, больного не всегда даже на короткое время удается вывести из состояния глубокого сна. Кожа приобретает землисто-серую окраску, иногда с желтушным оттенком, заострены черты лица, сухие слизистые оболочки, тахикардия, тахипноэ, гипотензия. Появляются патологические рефлексы;
- **3-я — истинная кома.** Больной без сознания, не реагирует на окружающее. Зрачки широкие, их реакция на свет угасает, резко снижены или даже полностью отсутствуют сухожильные рефлексы. Часто появляются различные очаговые нарушения в виде парезов и параличей, выраженность и локализация которых зависят от локализации и тяжести процесса в ЦНС



Эритроцитарная шизогония в сосудах головного мозга при тропической малярии как одна из причин комы

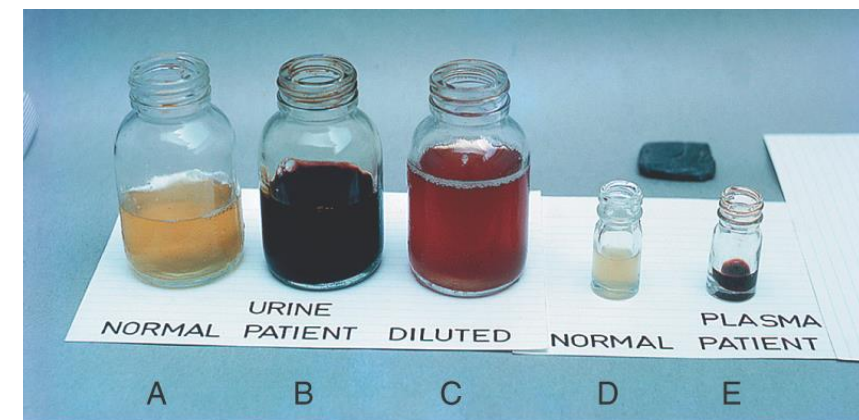


Основные клинические признаки малярийного алгида:

- снижение (часто резкое) температуры тела, иногда до субнормальной;
- падение АД ниже 80 мм рт. ст.;
- тахикардия;
- резкая бледность, влажность кожных покровов, цианоз: часто — *facies hypocratica*
- протрация или возбуждение;
- анурия

Гемоглобинурийная лихорадка

- Острое начало с высокой лихорадкой (до 40 °C и выше);
- Резкая анемизация;
- Гемолитическая желтуха;
- Падение АД, тахикардия;
- Олигурия , а затем и анурия на фоне нарушения внутрипочечного кровотока и снижения клубочной 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** (B), 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



Peters and Pasvol: Atlas of Tropical Medicine and Parasitology 6th edition © 2006 Elsevier Ltd

Диагностика малярии

▪ Тщательный сбор эпидемиологического анамнеза:

- ✓ при выявлении лихорадящего больного следует уточнить, не является ли он жителем эндемичных районов, не выезжал ли в течение последних 2 лет в Африку, Юго-Восточную Азию, Латинскую Америку, Азербайджан, Таджикистан
- ✓ наличие гемотрансфузии в течение последних 3 мес.

▪ Клинические симптомы, дающие основание предполагать малярию,

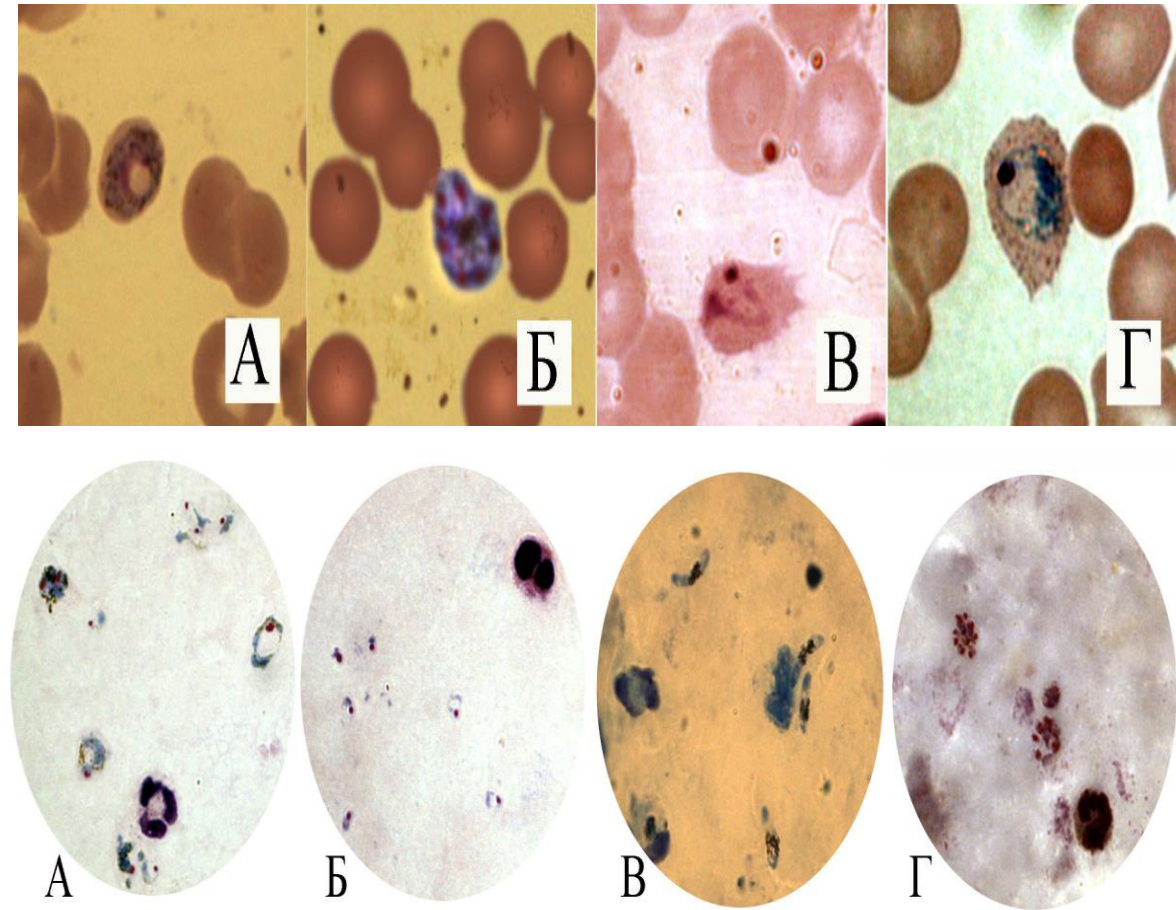
- ✓ перемежающаяся лихорадка,
- ✓ повторяющиеся приступы с чередованием озноба, жара и пота,
- ✓ анемия,
- ✓ увеличение селезенки, печени,
- ✓ желтушность.



Диагностика малярии

- Решающее значение в диагностике малярии имеет лабораторное исследование мазка и толстой капли крови для обнаружения плазмодиев малярии.
- Кровь берут при малейшем подозрении на малярию и в период приступа, и между приступами.
- При отрицательном результате первого исследования рекомендуется исследовать кровь на малярию повторно через 6, 12 и 24 ч.
- Препараты крови окрашивают по методу Романовского–Гимзе; при обнаружении малярийных плазмодиев определяют их вид, стадию развития и численность паразитов.
- Интенсивность паразитемии определяют при исследовании толстой капли крови. При обнаружении паразитов производят подсчет их численности в 1 мл крови разными методами.

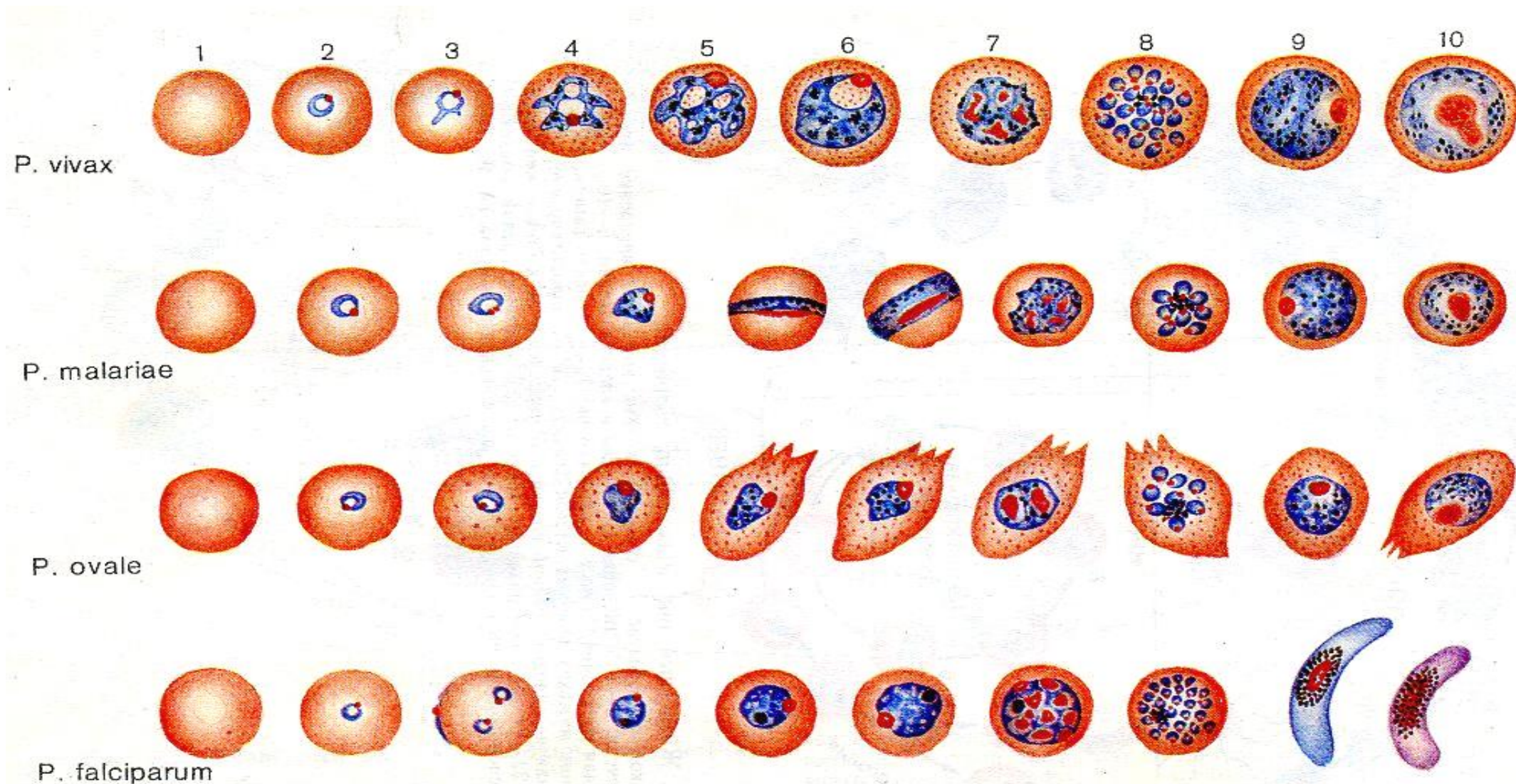
Мазок и толстая капля крови



Уровень паразитемии (у неиммунных лиц):

- ✓ 10 – 100 в 1 мкл - легкая степень тяжести
- ✓ до 1000 в 1 мкл - средняя степень тяжести
- ✓ десятки 1000 в 1 мкл - тяжелой степени тяжести

Кровяные формы плазмодиев

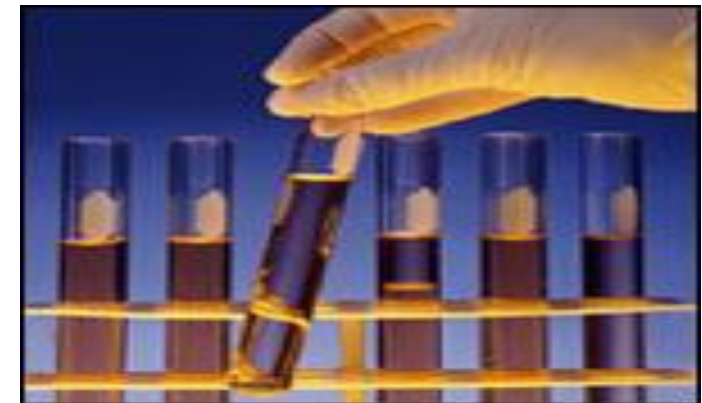
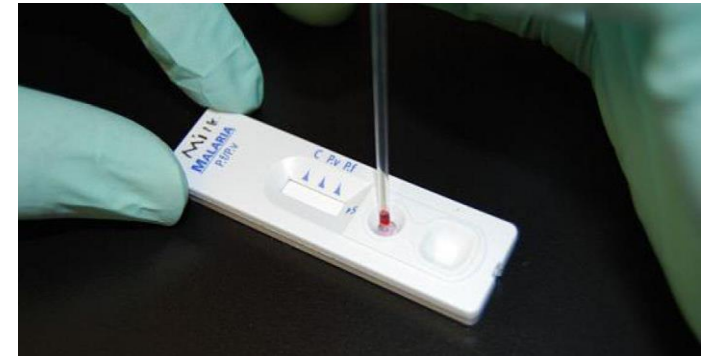


Показания для лабораторного обследования на малярию:

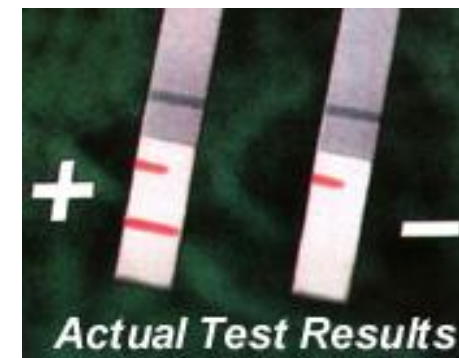
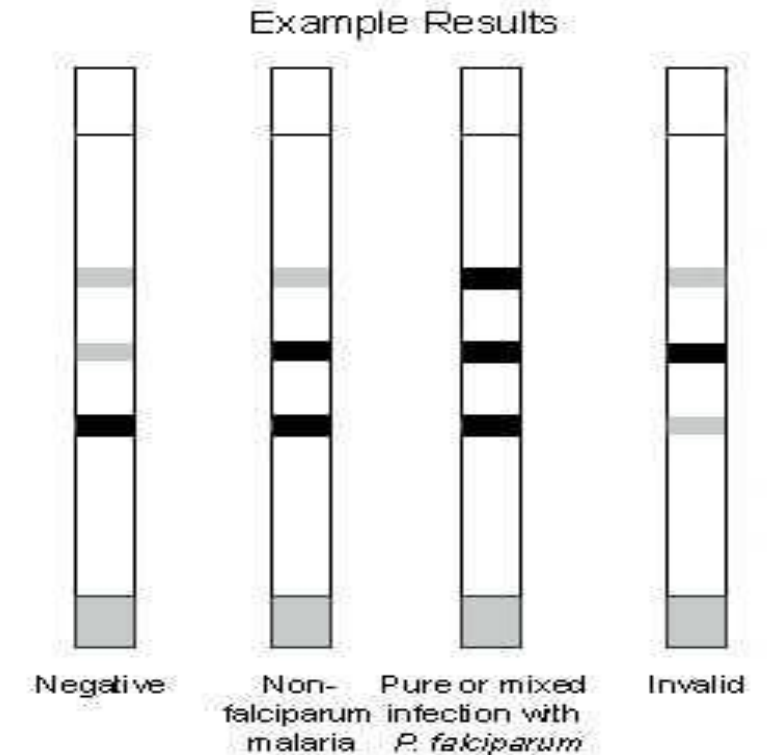
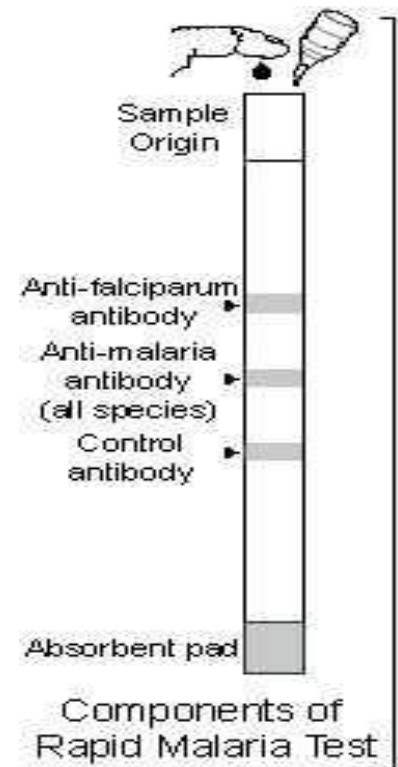
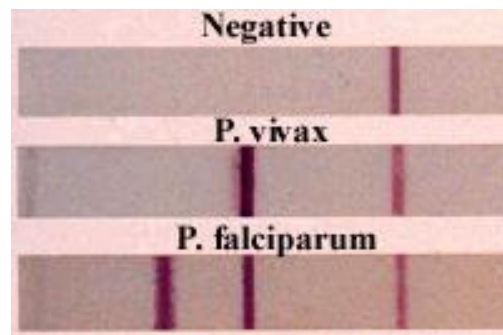
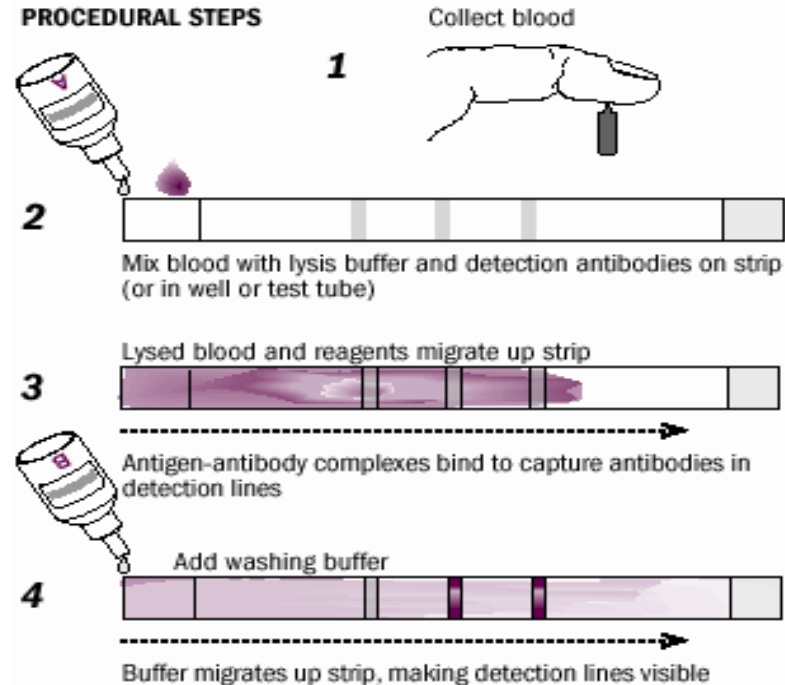
- Лихорадящие 5 дней и более (в эпид.сезон – с 01.06. по 01.10. -- 2 дня и более);
- Прибывшие в течение последних 3 лет из неблагополучных по малярии стран при любом заболевании с повышением температуры;
- Переболевшие за последние 3 года малярией при каждом обращении за мед. помощью с повышением температуры;
- С продолжающимися периодическими подъемами температуры, несмотря на проводимое в соответствии с установленным диагнозом лечение;
- При повышении температуры в течение 3 месяцев после переливания крови;
- При увеличении печени, селезенки, анемии неясной этиологии.

Лабораторная диагностика малярии

- Экспресс-методы (тест-полоски) – ParaSight-F (США) и ICT (Австралия):
 - ✓ иммунохроматографическая реакция, определение богатого гистидином протеина II (HRP II) *P.falciparum*
 - ✓ (+) с первых часов болезни; результат через 10 мин.
- **ПЦР** – выявляет носительство при низкой паразитемии, смешанную инфекцию
- Серологические методы (РИФ, РНГА, ИФА) – самостоятельного значения не имеют



Экспресс-методы диагностики малярии:



Лечение малярии

- Больных малярией госпитализируют в инфекционный стационар.
- Терапию проводят в зависимости от формы малярии, периода болезни и тяжести течения.
- Лечение осложненных и тяжелых форм проводится в условиях ОРИТ

- **Этиотропное лечение** – назначается немедленно после установления клинико-эпидемиологического диагноза и взятия крови для паразитологического исследования

На выбор тактики лечения оказывают влияние:

- Вид возбудителя
- Регион, где произошло заражение
- Период болезни
- Тяжесть заболевания
- Наличие и характер осложнений

Группы противомаларийных препаратов

Группы химических соединений	4-аминохинолины	Хинолинметанолы	Фенантрениметанолы	Производные артемизина	Антиметаболиты	8-аминохинолины
Наименование препарата	Хлорохин	Хинин Мефлохин	Галофантрин Халфан	Артесунат Артемизин Артеэтер	Прогуанил	Примахин Тафенохин

Комбинированные противомаларийные препараты	Торговое наименование	Состав
	Фансидар Саварин Маларон Коартем или Риамет	Пириметамин + сульфадоксин Хлорохин + прогуанил Атовахон + прогуанил Артемизин + люмефантрин

Схема лечения различных видов малярии

Вид возбу- дителя	Противомалярийные препараты		
	Гематошизо- тропные	Гистошизо- тропные	Гамо- тропные
P. vivax, P. ovale	+	+	—
P. malariae	+	—	—
P. falciparum	+	—	+

Классификация противомалерийных препаратов по объекту воздействия

Группа препаратов	Объект воздействия	Тип эффекта	Препараты
I.Спорозоитоцидные	спорозоиты	Причинная химиопрофилактика	нет
II.Гистошизонтоцидные	преэритроцитарные стадии	Радикальная химиопрофилактика тропической малярии, частично радикальная трехдневной	прогуанил, пириметамин, примахин, тетрациклин
III.Гипнозоитоцидные	гипнозоиты	радикальное излечение vivax- и ova-1e-малярии; радикальная химиопрофилактика трехдневной малярии с длительной инкубацией	примахин, хиноцид
IV.Гемошизонтоцидные	бесполое эритроцитарные стадии	купирующее лечение vivax- и ovale-малярии; радикальное излечение тропической и четырехдневной малярии	хинин, хлорохин, мефлохин, артемизинин и др.
V.Гаметоцитоцидные	половые эритроцитарные стадии P. falciparum	предупреждение заражения комаров (обезвреживание источника инфекции)	примахин, хиноцид
VI.Споронтоцидные	гаметы и зигота в теле комара	подавление оплодотворения и размножения паразита в переносчике	прогуанил, пиримстамин

Гематошизотропные препараты

- **Производные 4-аминохинолина**
 - Хингамин (хлорохин)
 - Делагил
 - Хинин
 - Плаквенил
 - Нивахин и др
- **Производные 4-хинолинметанола**
 - Мефлохин таблетки
 - Хинимакс таблетки, ампулы
 - Хиноформ ампулы
 - Малархин и др. таблетки

- **Производные 9-фенантренметанола**
 - Галофантрин таблетки
- **Сульфониламиды и сульфоны**
 - Сульфапиридазин
 - Сульфадиметоксин и др
- **Комбинированные препараты**
 - Фансидар таблетки, ампулы
 - Саварин таблетки
 - Метакелфин таблетки
- **Препараты артемизина**
 - Артесунат
 - Артеметр

- **Гистошизотропные препараты**

А. Производные 8-аминохинолина

- Примахин
- Хиноцид
- Хлоридин
- Бигумаль



- **Гамотропные препараты**

А. Гамонтоцидные

- Примахин
- Хиноцид

В. Гамонтостатические

- Бигумаль
- Хлоридин

Алгоритм лечения малярии

Возбудитель	Препарат	Схемы применения		
		Первая доза (интервал, ч)	Последующие суточные дозы, (интервал, ч)	Длительность курса, дни
Pl. vivax, Pl. ovale Pl. malaria	Хлорохин	10 мг основания на 1 кг массы тела (1-я доза- 4 таб. за 1 прием), через 6 ч 5 мг основания на 1 кг массы тела (2-я доза);	по 5 мг основания на 1 кг массы тела. 0,5г (2 таб)	3
Pl. vivax, Pl. ovale	затем Примахин	15 мг основания (однократно)		14 (при устойчивости 21 день)

Алгоритм лечения малярии

Возбудитель	Препарат	Схемы применения		
		Первая доза (интервал, ч)	Последующие суточные дозы, (интервал, ч)	Длительность курса, дни
Pl. falciparum (без лекарственной устойчивости)	Мефлохин	15 мг/кг однократно	-	1
	Пириметамин + сульфадоксин	2,5мг/кг+1,25мг/кг однократно	-	1
	Атовахон+прогуанил	1000мг+400мг 1 p/c	1000мг+400мг 1 p/c	3
	Артесунат+сульфадоксин +пириметамин	4мг/кг/1p/c 25мг/кг+1,25мг/кг/1 сутки	4мг/кг/1p/c	3
	Артесунат+доксациклин	2мг/кг+3,5мг/кг 1 p/c	2мг/кг+3,5мг/кг 1 p/c	7
	Артесунат+мефлохин	4мг/кг+15мг/кг 1 p/c	4мг/кг+10мг/кг 1 p/c	3
	Хинин + Тетрациклин	Хин: 10 мг/кг (8 ч) + Тет: 1 г/сут (6 ч)		10 дней (хин) + 5 дней (тет)

Алгоритм лечения малярии

Возбудитель	Препарат	Схемы применения		
		Первая доза (интервал, ч)	Последующие суточные дозы, (интервал, ч)	Длительность курса, дни
Pl. falciparum (с лекарственной устойчивостью)	Мефлохин	15- 25 мг/кг/сут (до 1 г) 2 раза в сут.		1
	Хинин + Тетрациклин	Хин: 10 мг/кг (8 ч) + Тет: 1 г/сут (6 ч)		10 дней (хин) + 5 дней (тет)

Препараты для лечения полирезистентных штаммов *P. Falciparum*

- **Артемизинин** - 1200 мг один раз в день – 5 дней
- **Артеметер** – 160 мг в/м в первый день, затем 4 дня по 80 мг в день
- **Артесунат** – 800 мг один раз в день 7 дней
- **Артецеф** – в первый день 3,2 мг/кг в/м, затем по 1,6 мг/кг 4 дня per os
- **Дигидроартемизин** – 120 мг per os в первый день, затем 60 мг в сутки. – курс 7 дней.

Схемы лечения малярии

Препарат	Схема применения			
	первая доза, мг/кг	последующие дозы		курс, дни
		мг/кг	интервал, ч	
Хлорохин	10 (основания)	5	6-8	3
Фанзидар (сульфадоксин + пириметамин)	2,5 + 1,25	—	—	1
Хинина сульфат, кинимакс	10 (основания)	7,5	8	7-10
Мефлохин	15 (основания)	—	—	1
Галофантрин	8 (соли)	8	6	1
Артемед	3,2	1,6	24	7
Артесунат	4	2	12	7
Хинин + тетрациклин	10 + 1,5	10 + 5	8 + 6	10 + 7
Коартем (артемед + люмефантрин)	1,3 + 8	1,3 + 8	8	3

Критерии эффективности лечения

Эффективность лечения:

- температура ниже $37,5^{\circ}\text{C}$ и отсутствие паразитемии на 28'й день от начала лечения при отсутствии признаков ранней и поздней неэффективности.

Ранняя неэффективность:

- развитие симптомов тяжелой малярии на 1'й, 2'й или 3'й день лечения на фоне паразитемии;
- температура $> 37,5^{\circ}\text{C}$ на 2'й день лечения и увеличение уровня паразитемии по сравнению с уровнем до лечения;
- температура $> 37,5^{\circ}\text{C}$ на 3'й день лечения при наличии паразитемии;
- паразитемия на 3'й день лечения от 25% по сравнению с паразитемией до лечения.

Поздняя неэффективность:

- развитие симптомов тяжелой малярии с паразитемией с 4'го по 28'й день от начала лечения при отсутствии признаков ранней неэффективности;
- температура $> 37,5^{\circ}\text{C}$ при наличии паразитемии с 4'го по 28'й день лечения при отсутствии признаков ранней неэффективности.

Профилактика малярии

- Мероприятия в отношении источника;
- Мероприятия, направленные на переносчика: профилактические и истребительные.
- Защита восприимчивого организма: химиопрофилактика и защита от нападения переносчика.



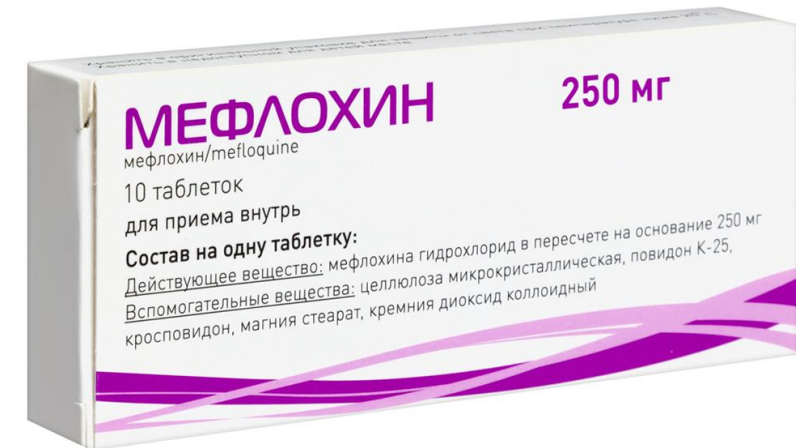
Основные противомаларийные мероприятия

1. **Уничтожение комаров переносчиков** (дренаж заболоченных местностей, заселение водоемов гамбузиями, биоинсектициды)
2. **Защита населения от нападения комаров** (засетчивание, применение репеллентов, исключение контакта с переносчиками)
3. **Своевременное выявление и лечение больных** (активные и пассивные методы выявления инфицированных лиц, предварительное купирующее и радикальное лечение, массовая химиопрофилактика в очаге)
4. **Личная химиопрофилактика выезжающих в очаги малярии**
5. **Иммунопрофилактика** (мероприятия будущего времени) – спротоитная и мерозоитная, мультистадийная и гаметоцидная вакцины



Химиопрофилактика малярии

- Химиопрофилактика осуществляется теми же препаратами, которые применяются для лечения малярии (хлорохин, мефлохин, доксициклин).
- Прием препаратов начинается за 1 неделю до выезда в очаг, продолжается весь период нахождения в очаге и 4 недели после выезда из очага.



Схемы личной химиопрофилактики выезжающих в эндемичные страны в зависимости от особенностей маляриологической ситуации в их очагах

Варианты очагов	Препараты	Схемы приема	Типовые страны
Очаги тропической малярии без устойчивости к хлорохину	-хлорохин; - хлорохин + прогуанил	300 мг основания (2 табл.) еженедельно; 300мг+200мг(2табл.) ежедневно	Гаити, Доминиканская Республика, Центральная Америка северозападнее Панамского Канала, часть Среднего Востока
Очаги тропической малярии с устойчивостью к хлорохину	мефлохин	250 мг основания (1 табл.) еженедельно	Тропическая Африка, Бразилия, Колумбия и др.
Очаги с мультирезистентностью <i>P. falciparum</i>	доксикалин	100 мг (1 таблетка/капсула) ежедневно	Пограничные районы Таиланда с Камбоджи и Мьянмой
Очаги трехдневной малярии	хлорохин или прогуанил	300 мг основания (2 табл.) еженедельно; 200 мг (2 табл.) ежедн.	Турция, Египет, Ирак, Сирия, о.Маврикий, Азербайджан, Армения



ВОЛГОГРАДСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ
МЕДИЦИНСКИЙ
УНИВЕРСИТЕТ

БЛАГОДАРЮ
ЗА ВНИМАНИЕ!