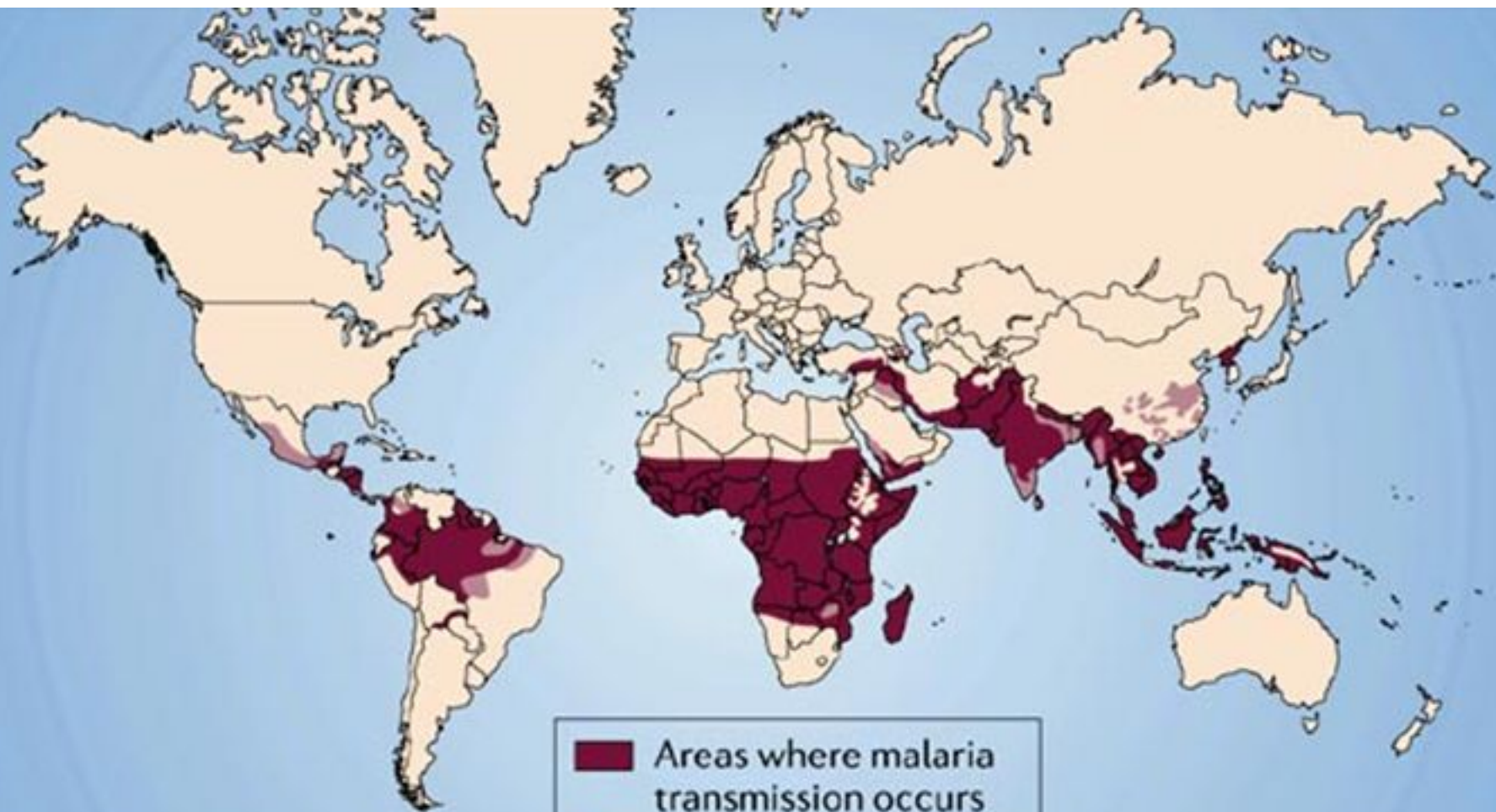


**Малярия** (от итал. mala aria – *дурной воздух*) – болотная лихорадка – группа антропонозных протозойных трансмиссивных болезней человека, возбудители которых передаются комарами рода Anopheles.

### **Характеризуется**

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





- 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 брандиспорозитов (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
<b>P. falciparum</b>	Тропическая
<b>P. vivax</b>	Трехдневная
<b>P. Malariae</b>	Четырехдневная
<b>P.Ovale</b>	Овале-малярия

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

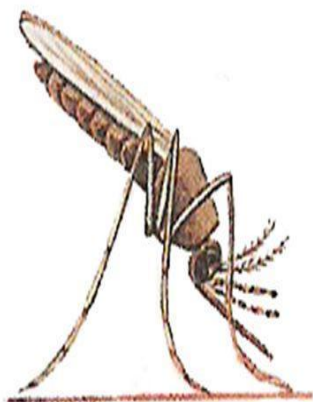


# Эпидемиология малярии

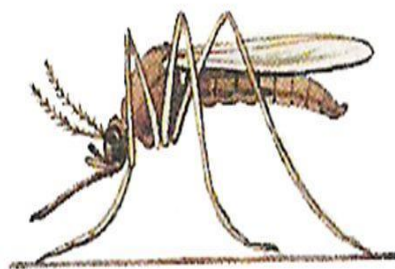
- Малярия – антропонозная трансмиссивная инвазия
- Источник инвазии- только гаметоноситель: больной, бессимптомный носитель и переболевший тропической малярией, в крови которого могут длительное время циркулировать только гаметоциты.
- Основной механизм передачи: трансмиссивный.
- «Шизонтная малярия»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

# Малярийный комар

## Сравнение двух видов комаров



Малярийный комар

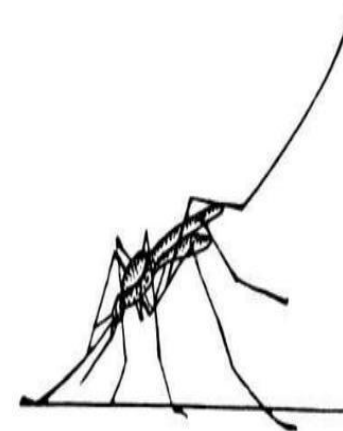


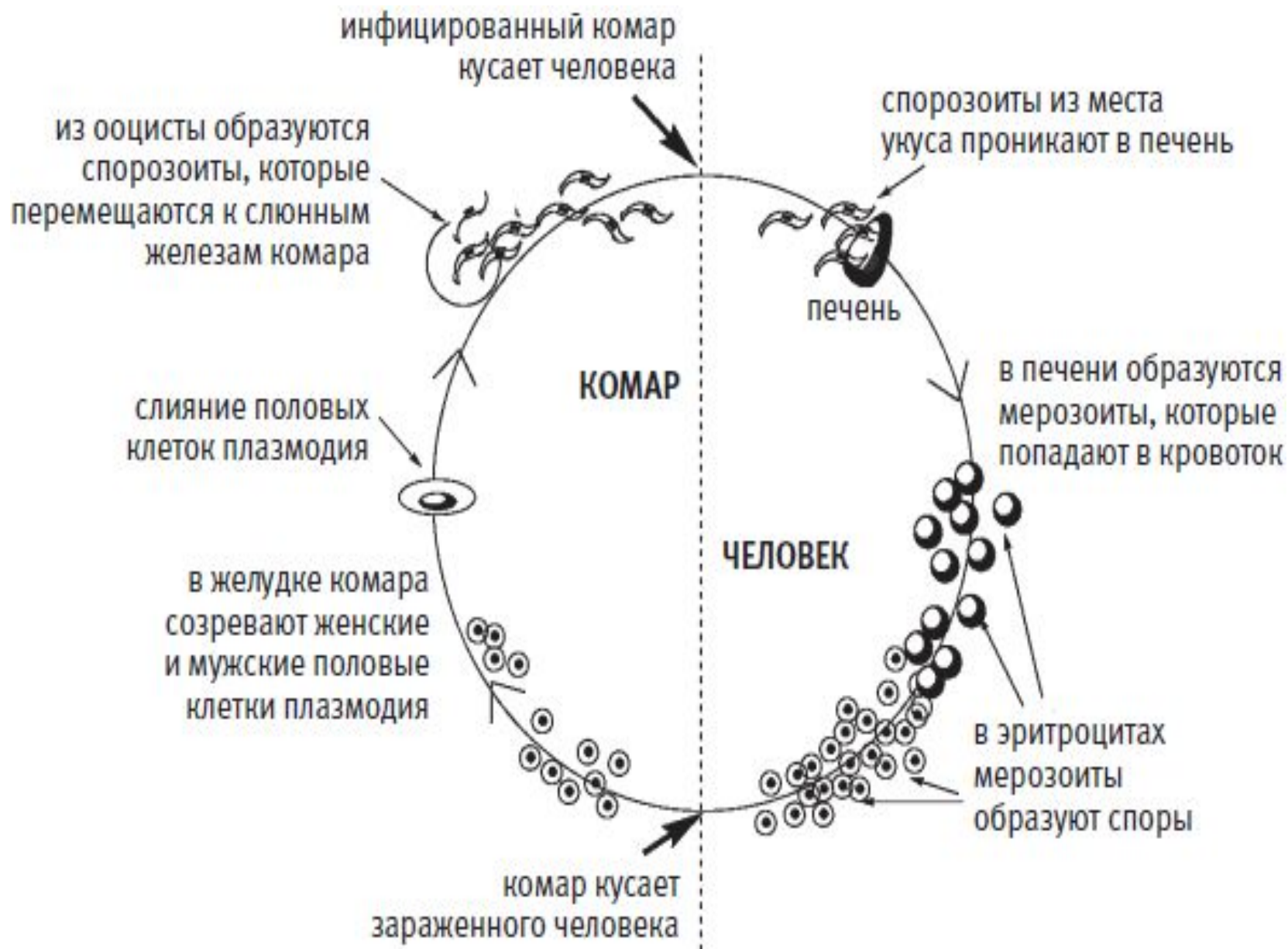
Комар-пискун

## Как отличить малярийного комара от немалярийного?

### Малярийный

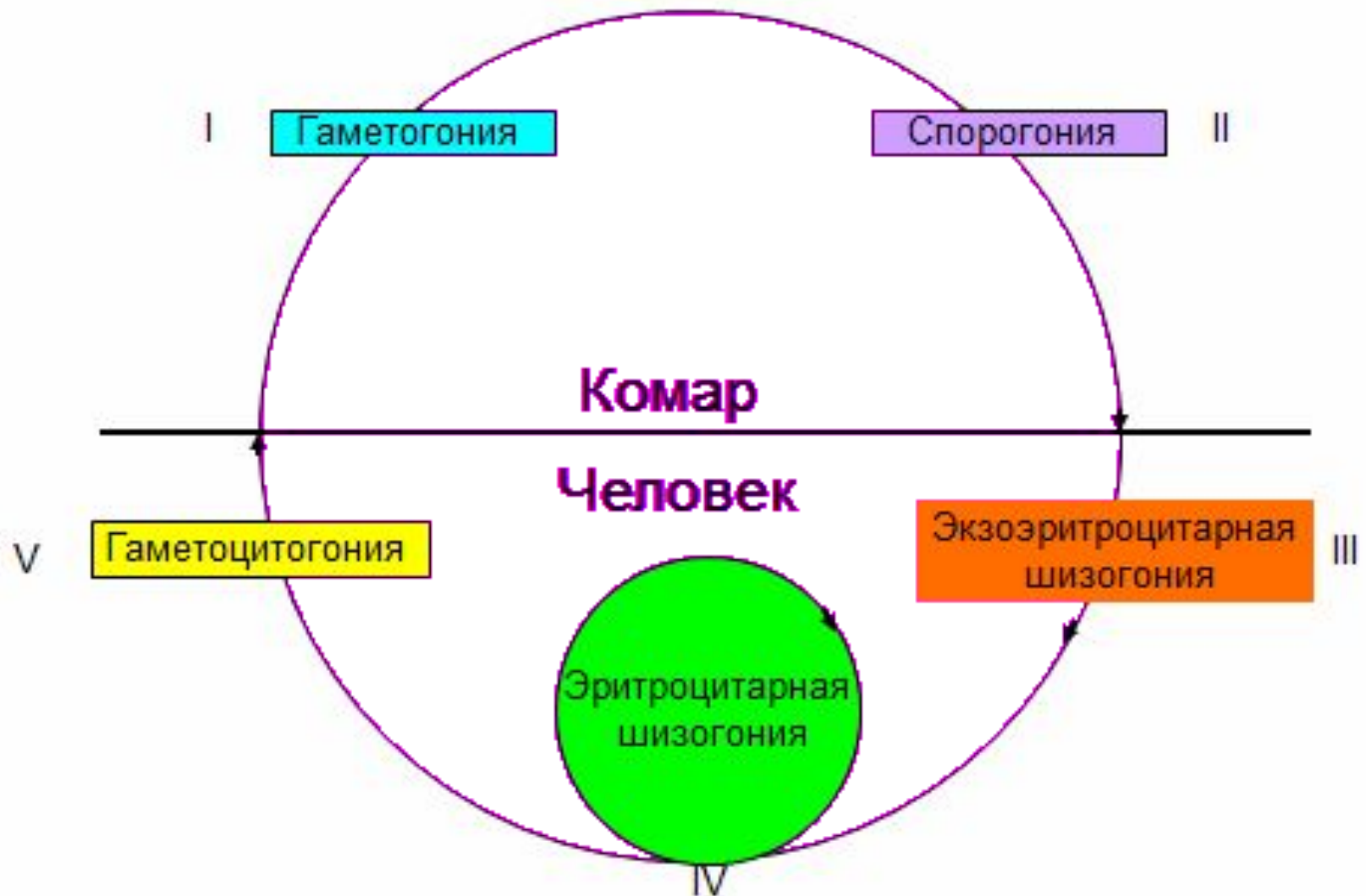
- У сидящего на стене комара брюшко косо приподнято, голова с хоботком, грудь и брюшко — находится на одной прямой линии, образующей с основанием острый угол. Обе стороны угла соединены второй парой ног, и получается в общем намек на букву А. Осторожно, анофелес
- Личинки держатся на поверхности воды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

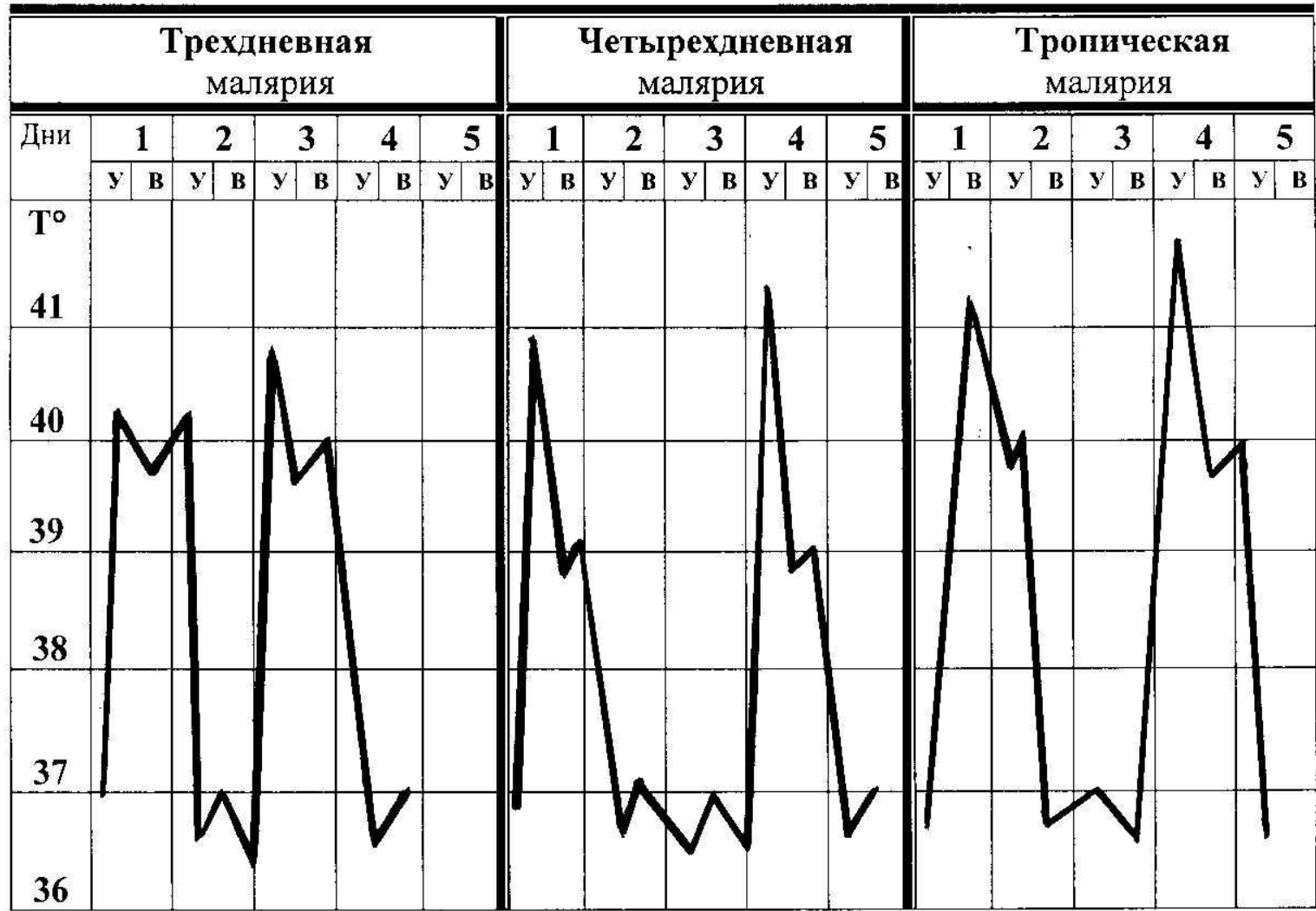
# МАЛЯРИЯ: клиника

- ▶ **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.

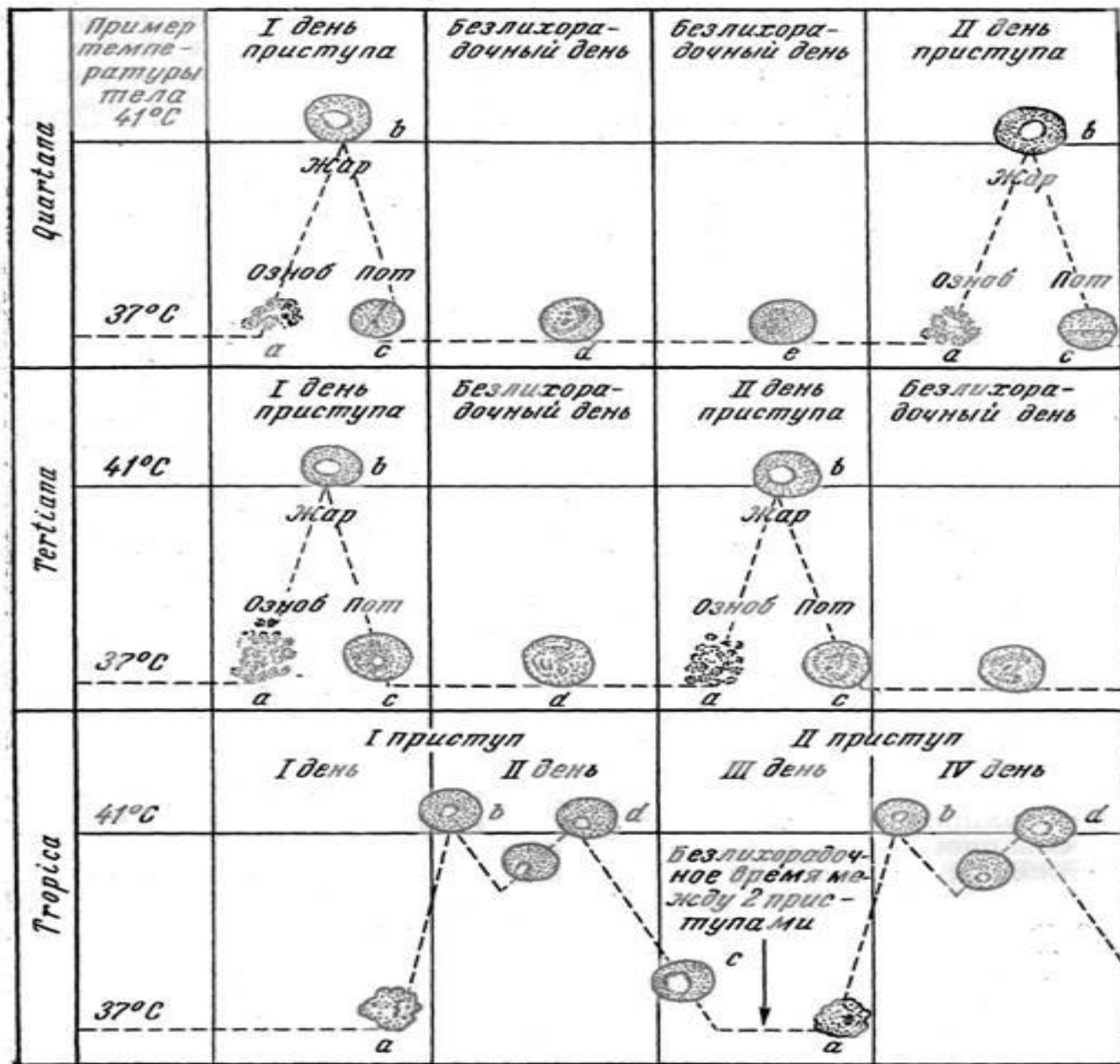


## Характеристика патогенных для человека видов *Plasmodium*

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.

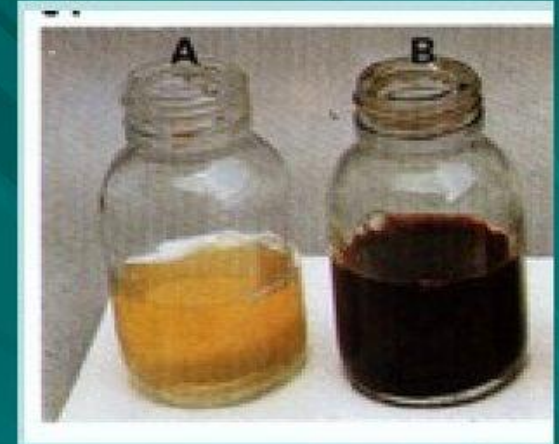
*Лабораторные критерии тяжести:*

- \* лейкоцитоз не ниже 10000/мкл,
- \* тромбоцитопения ниже 100000/мкл,
- \* уровень фибриногена ниже 1,5 г/л,
- \* декомпенсированный ацидоз,  $\text{BE}_-$  - 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





<b>Неотложные состояния</b>	<b>Неотложная помощь</b>
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.

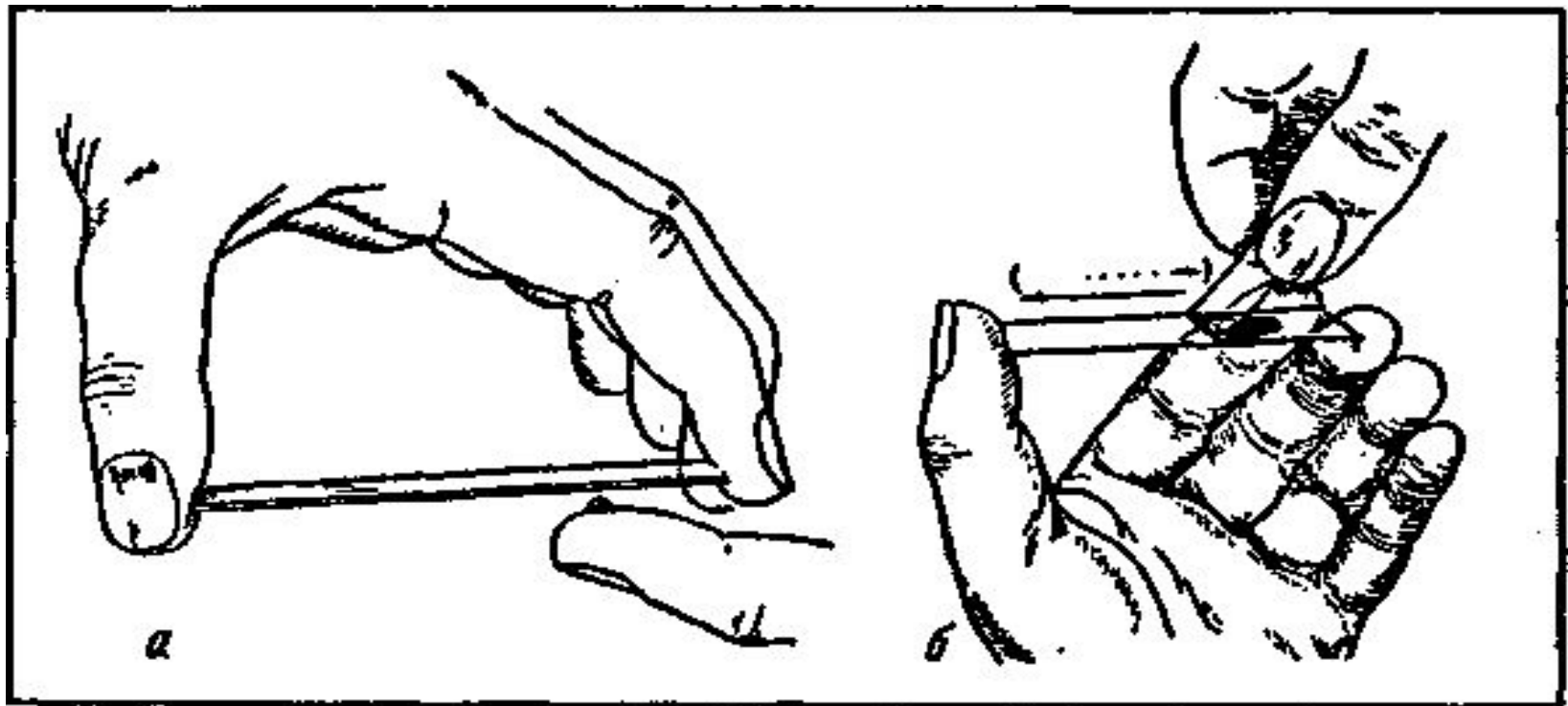
# ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА МАЛЯРИИ

- 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)*

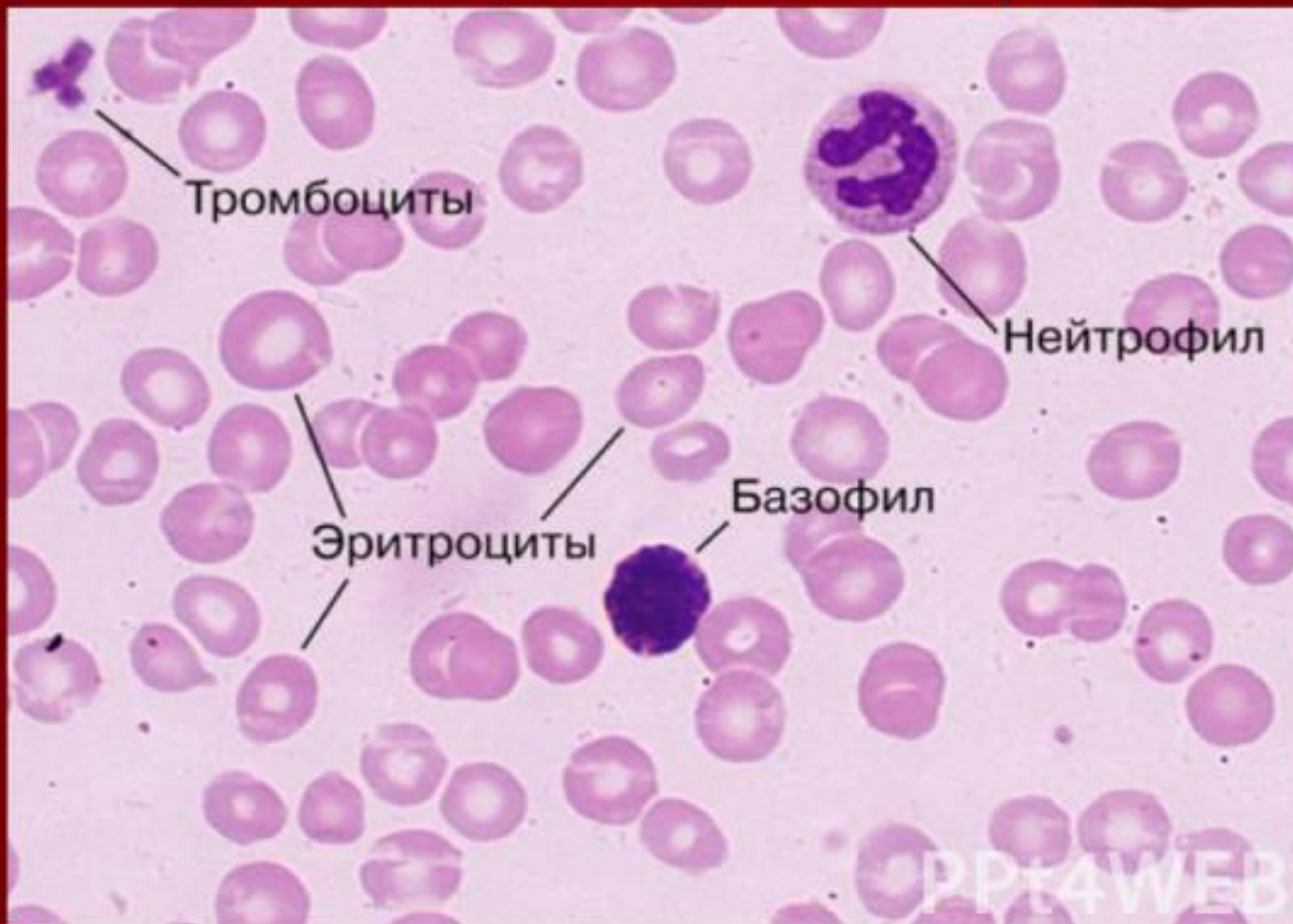
- Определение антител в реакции непрямой иммунофлюоресценции – титр 1:20-1:40 (ретроспективно)





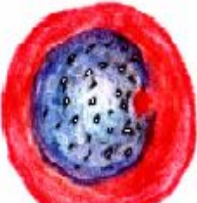
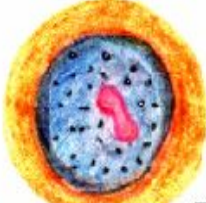



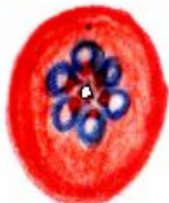
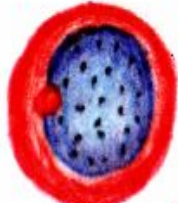






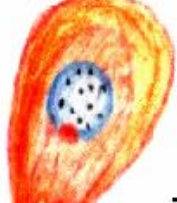


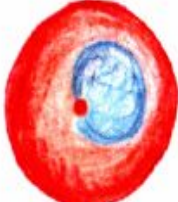
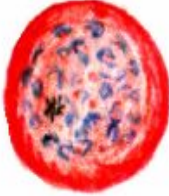
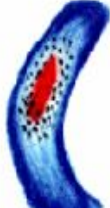

# Взятие крови на предметное стекло и приготовление мазка





# Мазок нормальной крови



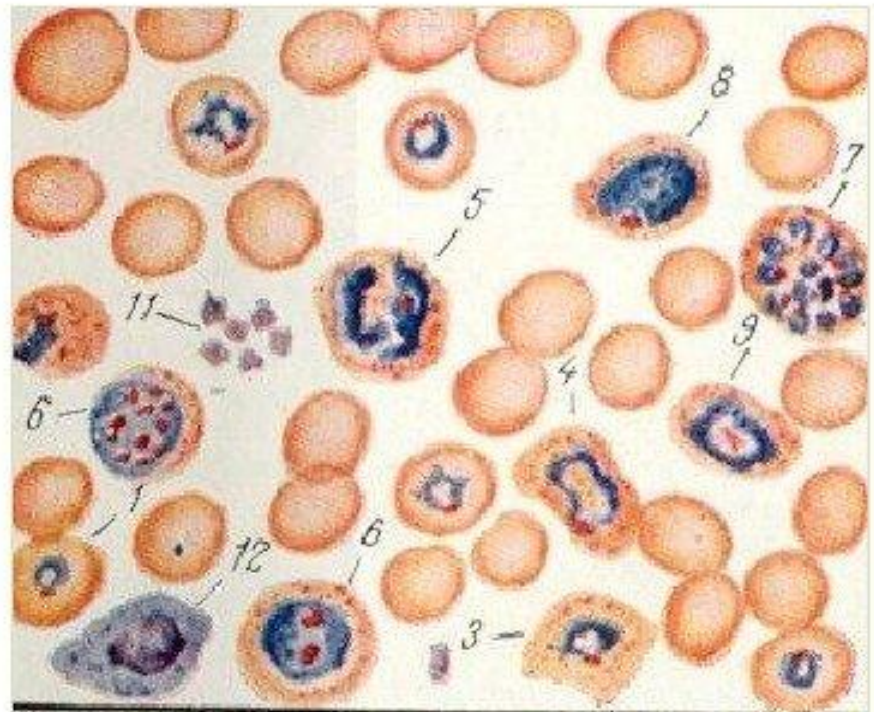
<p>plasmodium vivax</p>	 <p>здоровый эритроцит</p>	 <p>множественное поражение</p>	 <p>амебовидный шизонт</p>	 <p>меруляция</p>	 <p>♀ гамонты</p>	 <p>♂</p>
<p>plasmodium malariae</p>	 <p>здоровый эритроцит</p>	 <p>единичное поражение</p>	 <p>лентовидный шизонт</p>	 <p>меруляция</p>	 <p>♀ гамонты</p>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

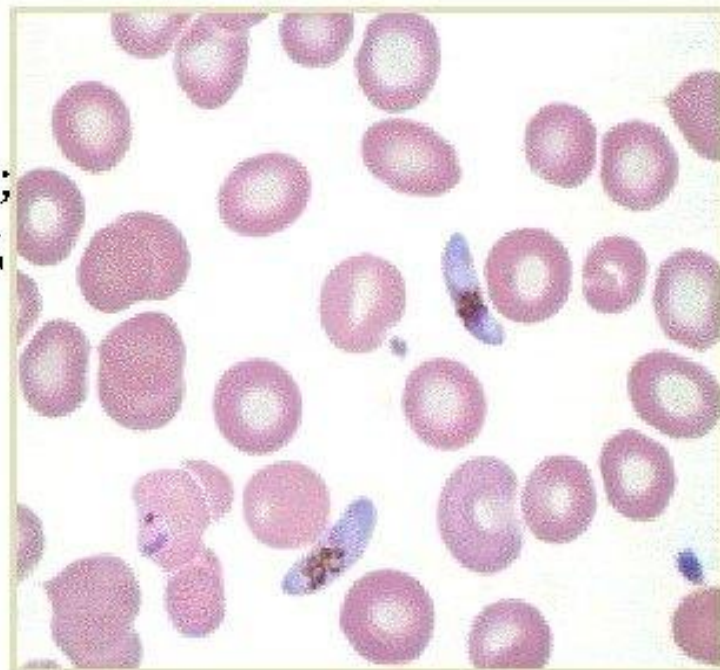
- **Гаметоциты** имеют вид полулуний (сигары) с рубиново-красным ядром, голубой цитоплазмой, содержат пигмент;

- 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



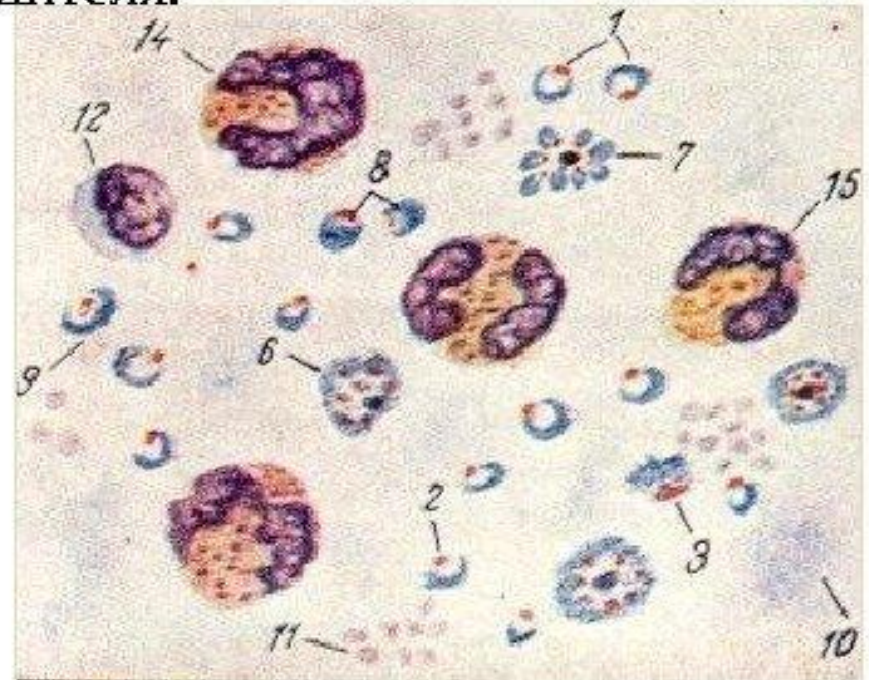
# Четырехдневная малярия



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 трофозоиота

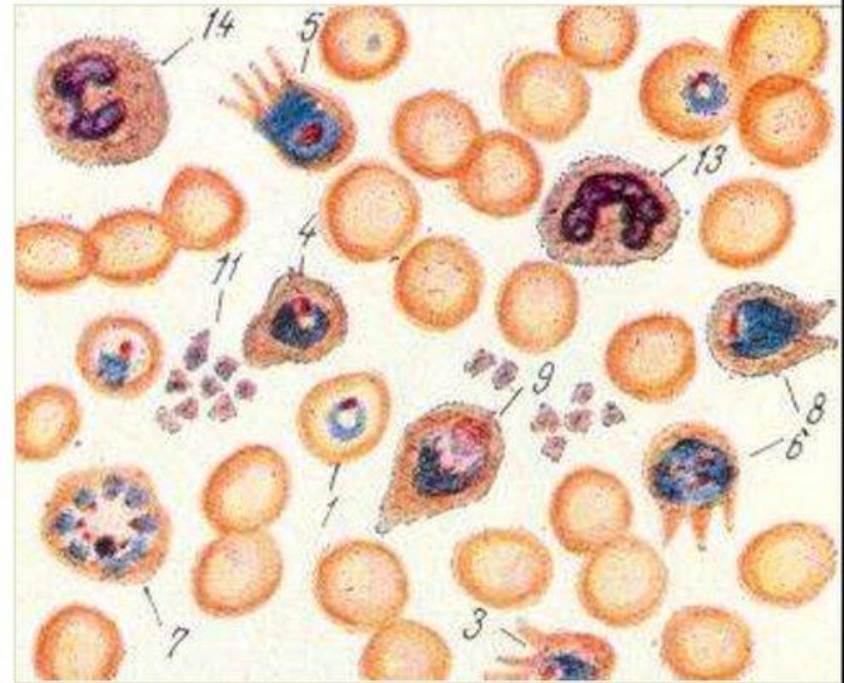




# Овале малярия

## 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



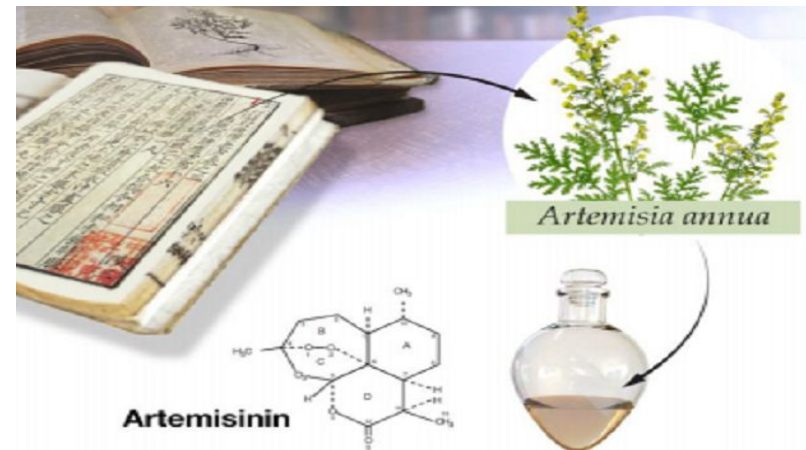
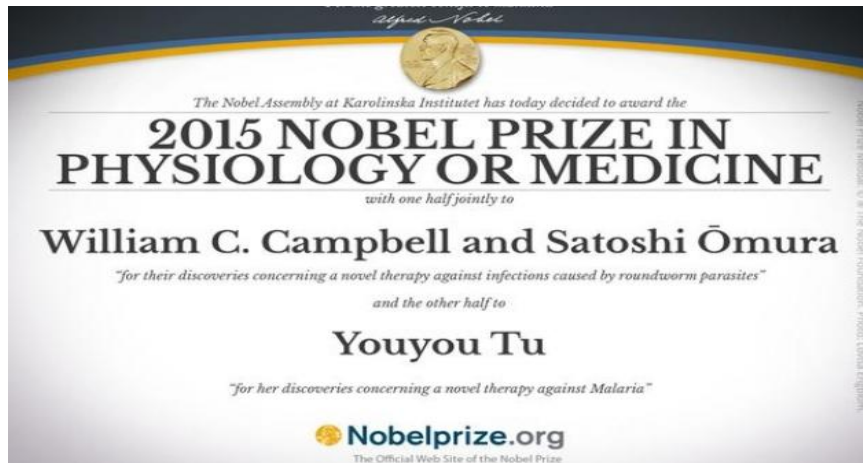
# Алгоритм лечения малярии

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



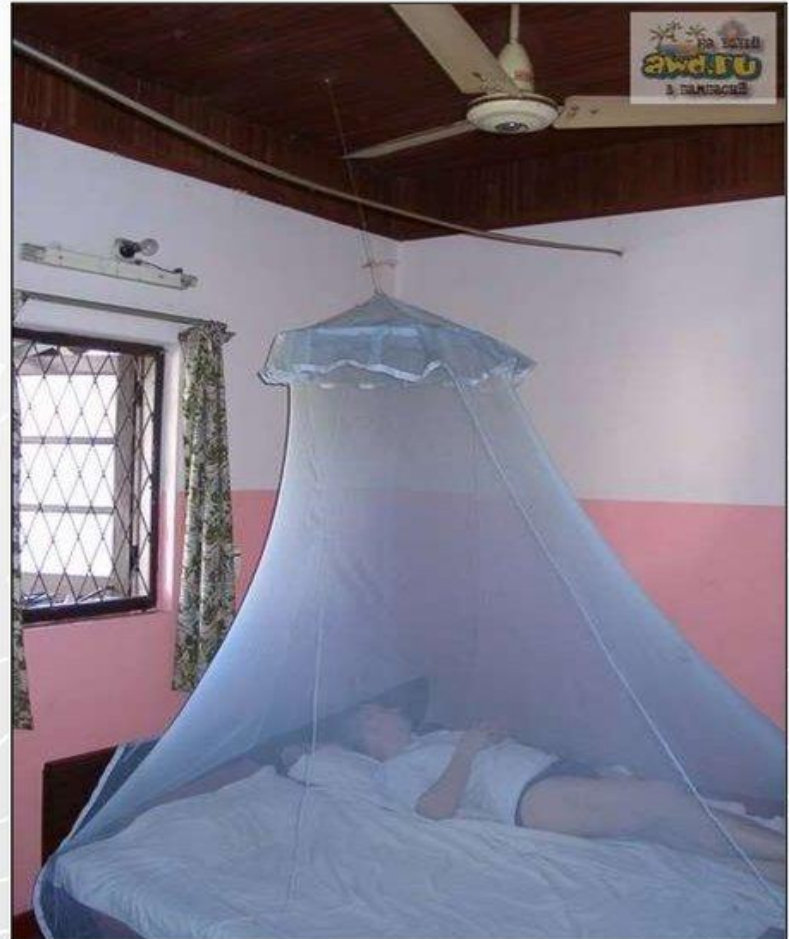
# МАЛЯРИЯ: профилактика

- ▶ **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