

Запорізький Державний медичний університет

Кафедра інфекційних захворювань



ПРОТОЗОЙНІ ІНВАЗІЇ (малярія, амебіаз)

**Зав.кафедрою інфекційних хвороб
д.мед.н., професор Рябоконь О.В.**

План лекції

1. Протозойні інвазії: визначення, епідеміологічна класифікація.
2. Малярія: визначення, етіологія, патогенез, основні клінічні прояви.
3. Тропічна малярія: етіопатогенетичні особливості, специфічні ускладнення.
4. Сучасні підходи до специфічної діагностики та специфічної терапії різних типів малярії.
5. Амебіаз: особливості життєвого циклу збудника, етіопатогенез, епідеміологія.
6. Клінічні форми амебіазу, підходи до діагностики та лікування.

ПРОТОЗОЙНІ ІНВАЗІЇ – інфекційні захворювання, викликані представниками типу **Protozoa**

	антропонози	зооантропонози	сапронози
Кишкові інфекції	АМЕБІАЗ , лямбліоз	Токсоплазмоз	Акантомебний менінгоенцефаліт
Інфекції дихальних шляхів	пневмоцистоз	-	-
Трансмісивні інфекції	МАЛЯРІЯ	Трипаносомоз (африканський та американський)	-
Контактні інфекції	Трихомоніаз	Лейшманіоз шкірний	-



МАЛЯРІЯ –

**Це група ендемічних трансмісивних
інфекційних захворювань
протозойної етіології, які
характеризуються
пароксизмальною рецидивуючою
лихоманкою, анемією,
гепатоспленомегалією, жовтяницею**

Малярія за даними ВОЗ є
найпоширенішою з паразитарних хвороб,
характеризується великою кількістю
тяжких форм та високою летальністю

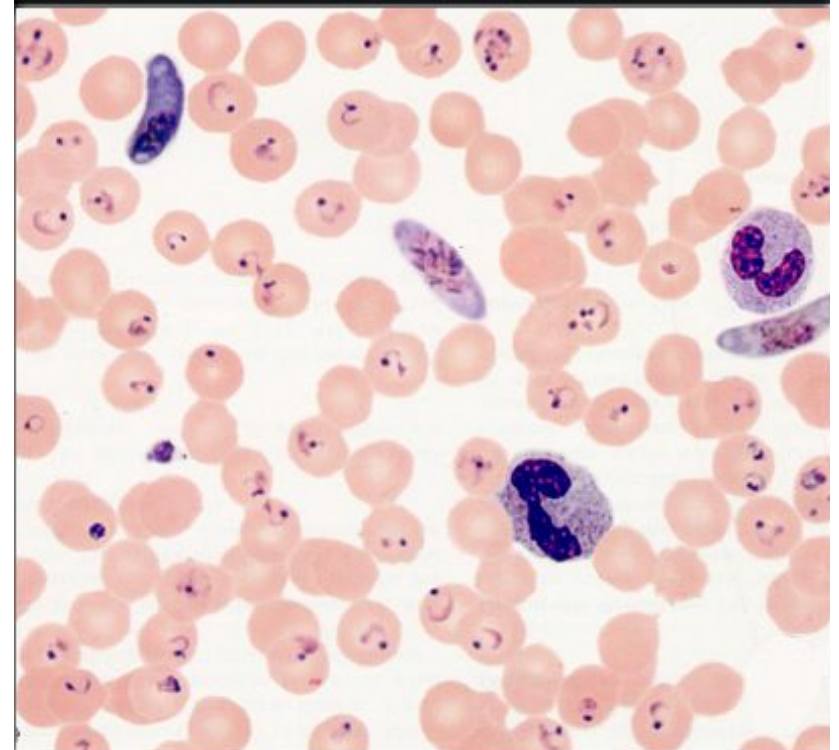


- щорічно реєструється більше 500
млн.
- в Африці щорічно вмирає від
малярії
до 2 млн. людей

тип **Protozoa**
рід **Plasmodium**

- **Pl. vivax** – збудник 3- денної малярії
- **Pl. ovale** - збудник малярії *ovale*
- **Pl. malariae** - збудник 4- денної малярії
- **Pl. falciparum** – збудник тропічної малярії

ЕТІОЛОГІЯ



ЕПІДЕМІОЛОГІЯ

- **Джерело інфекції** - людина, хворий чи паразитоносій, в периферичній крові якого є статеві форми (гаметоцити).
- **При тропічній малярії** гаметоцити з`являються через 7-10 днів від початку лихоманки та можуть виявлятися протягом року
- **При інших видах малярії** гаметоцити з`являються у крові вже після другого нападу лихоманки.

***Ефективність джерела інфекції визначається
чисельністю статевих клітин у крові и
достатністю комарів***

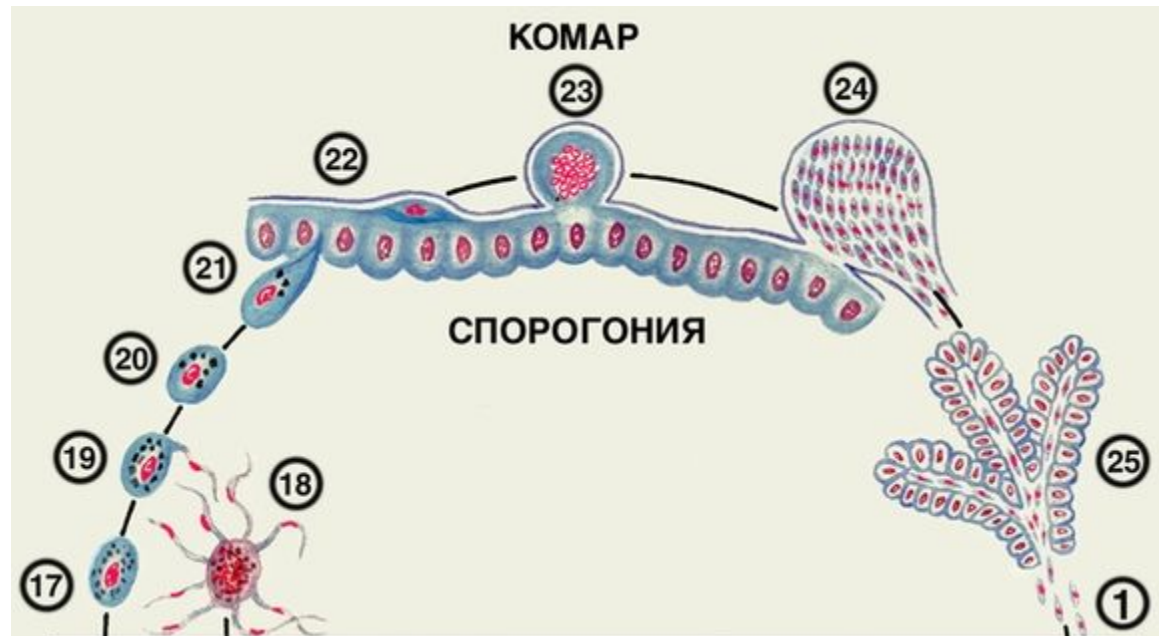
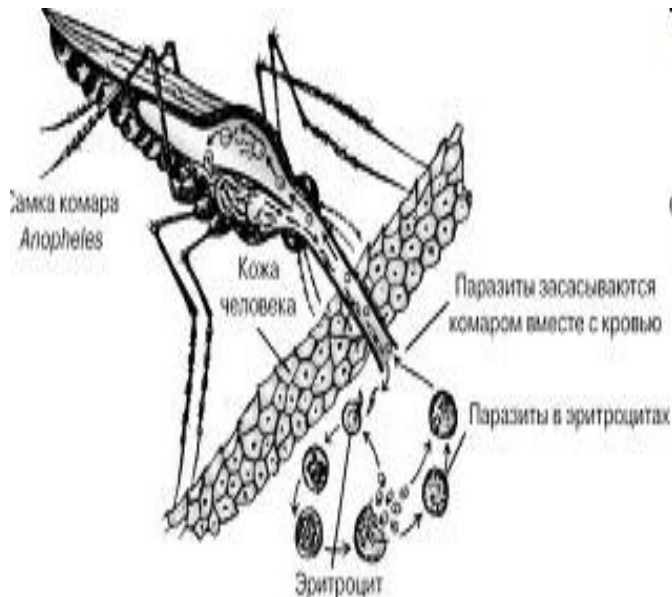
Основний механізм передачі– **трансмівний**

Переносчики - самки комара рода *Anopheles*.

Комар може стат переносчиком лише в тому випадку, якщо в його організмі пройде статевий цикл– спорогонія.

Спорогонія: зі статевих клітин плазмодіїв утворюються інвазивні стадії– спорозоїти.

Із пари гаметоцит – до 10-40 тыс. спорозоїтів



Спорогонія можлива лише при певній температурі повітря.

Pl. vivax – не нижче 16°C.

**При T 16°C спорогончя завершиться через 45 днів,
при T 30°C – через 6,5 доби.**

Pl. falciparum - не нижче 19°C

**при T 20°C спорогонія завершиться через 26 діб,
при T -30°C – через 8 діб.**

***Самки малярійного комара залишаються заразники
протягом усього життя, тобто у межах 1,5-2,5
місяців.***

***В комарах, які знаходяться на зимовці, спорозоїти
гинуть.***

Для оцінки рівня ураження населення малярією в ендемічних районах використовують індекси:

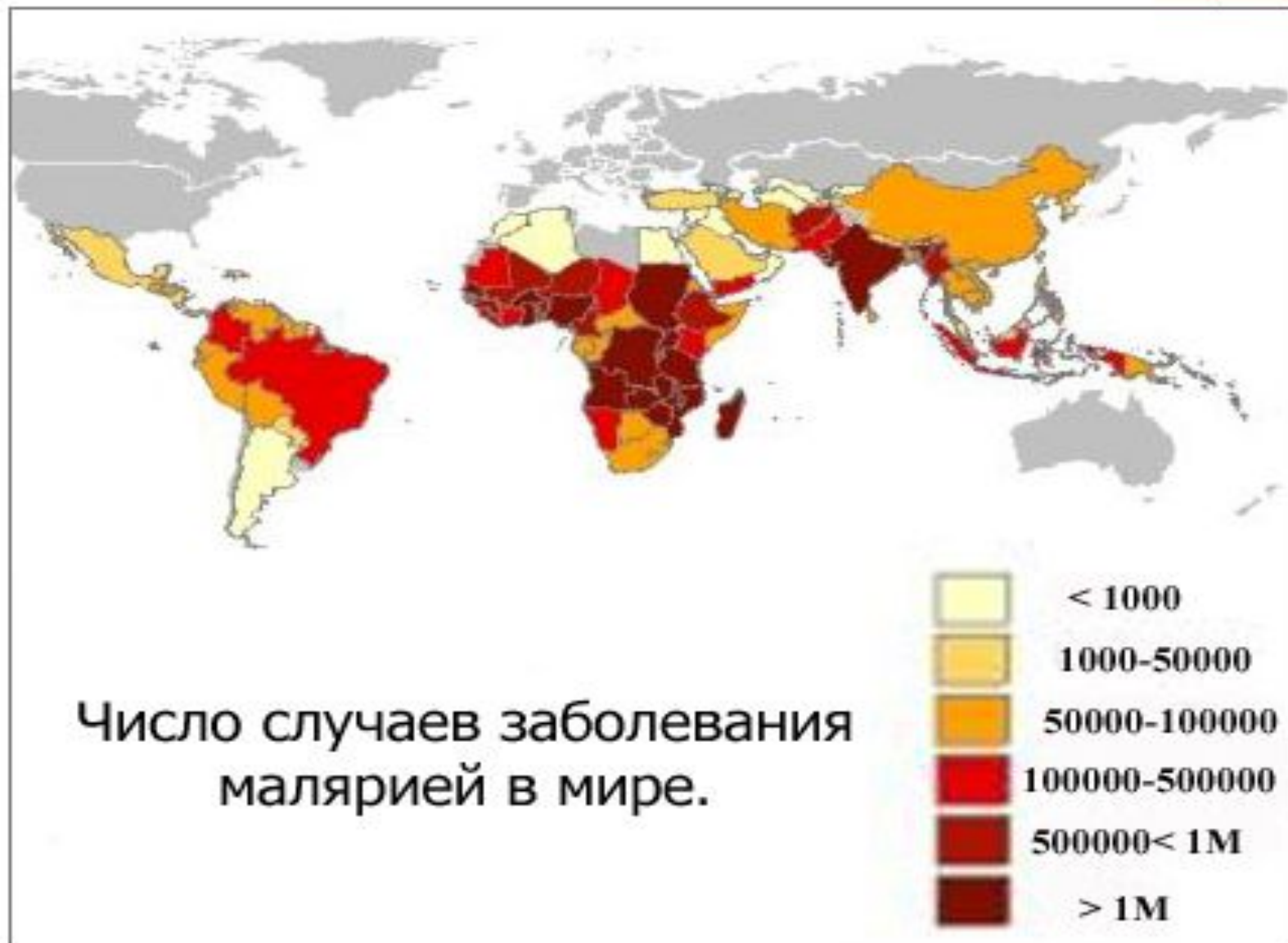
ПАРАЗИТАРНИЙ ІНДЕКС - частина обстежених осіб в %, в котрих виявлені плазмодії у крові

СЕЛЕЗИНОЧНИЙ ІНДЕКС – частина дітей від 2 до 9 років в %, у яких виявлено збільшення селезінки.

По класифікації ВОЗ розрізняють 4 ступені ураженості малярією населення:

- 1) гіпоендемічні райони (не більше 10%);
- 2) мезоендемічні (11 до 50%);
- 3) гіперендемічні (вище 50%, даний показник високий у дорослих);
- 4) голоендемічні (вище 75% та паразитарний індекс у дітей грудного віку постійно вище 75%).

Заболѐваемость малярией в мире



Шляхи передачі малярії

природні

- Трансмісивний
- Вертикальний (трансплацентарний і інтранатальний)

штучні

- Переливання крові від паразитоносіїв (якщо в 1мкл крові 1 паразит)-*Pl. falciparum* и *Pl. malariae* зберігають життєздатність у консервованій крові до 10 діб
- Використання брудних голок (у наркоманів)

Тканевая шизогония

Вкус інфікованого
комара



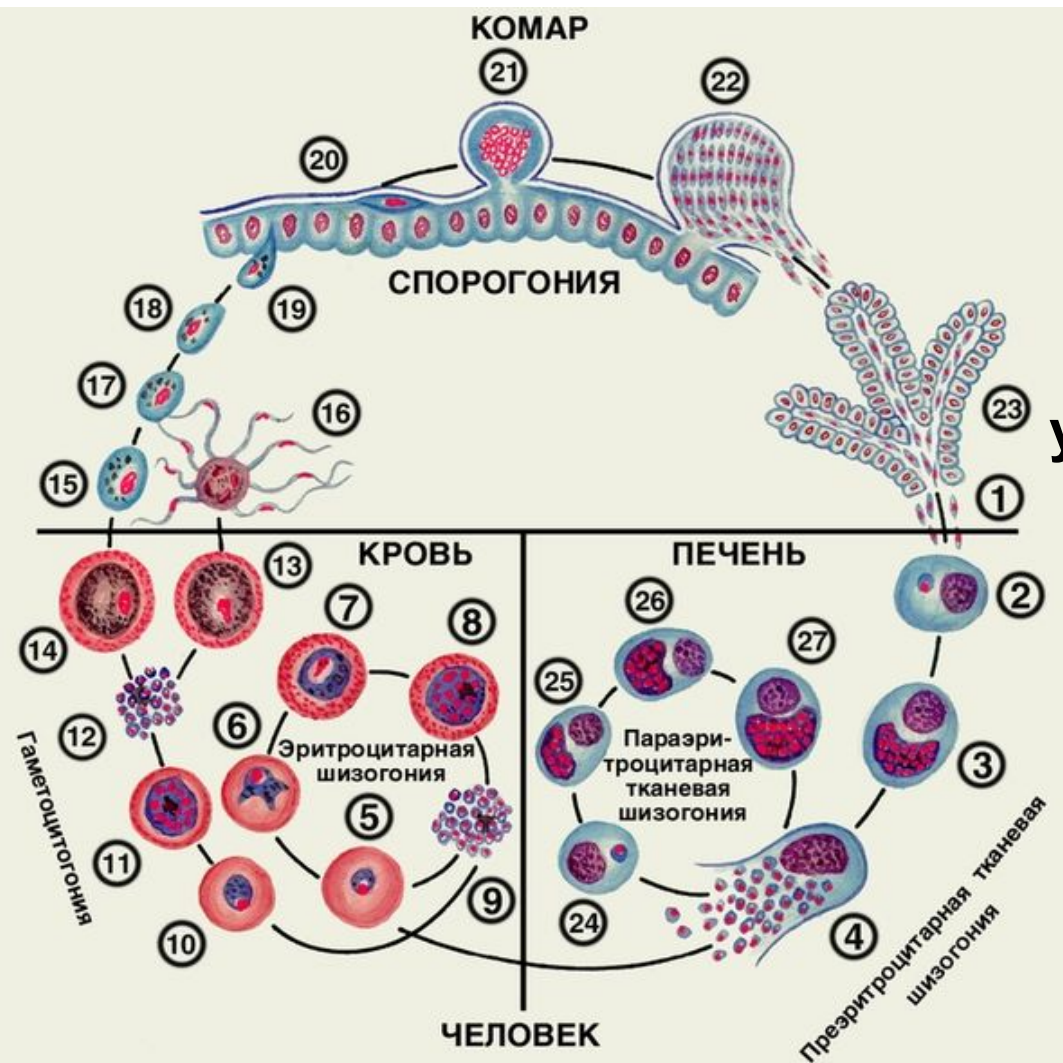
спорозоїти зі слиною
потрапляють в кров



у клітинах печінки проходить
тканинна шизогонія:
з 1 спорозоїту утворюється
до 50 тис мерозоїтів



Тривалості тканинної
шизогонії
Відповідає період
ІНКУБАЦІЙНИЙ



**При зараженні *Pl.vivax* чи *Pl.ovale* в організм
може потрапити неоднорідна генерація
спорозоїтів**



ТАХІСПОРОЗОЇТИ

***Починають
розвиток одразу
після зараження***



БРАДІСПОРОЗОЇТИ

***Протягом тривалого
часу (від 8 місяців до
2 років) знаходяться
в печінці у сплячому
стані та можуть
викликати пізні
рецидиви***

Еритроцитарна шизогонія

мерозоїти потрапляють у
кровь



Прикріплюються до рецептору
на мембрані еритроциту,
мембрана інвагується та
поглинає мерозоїт (30 сек)



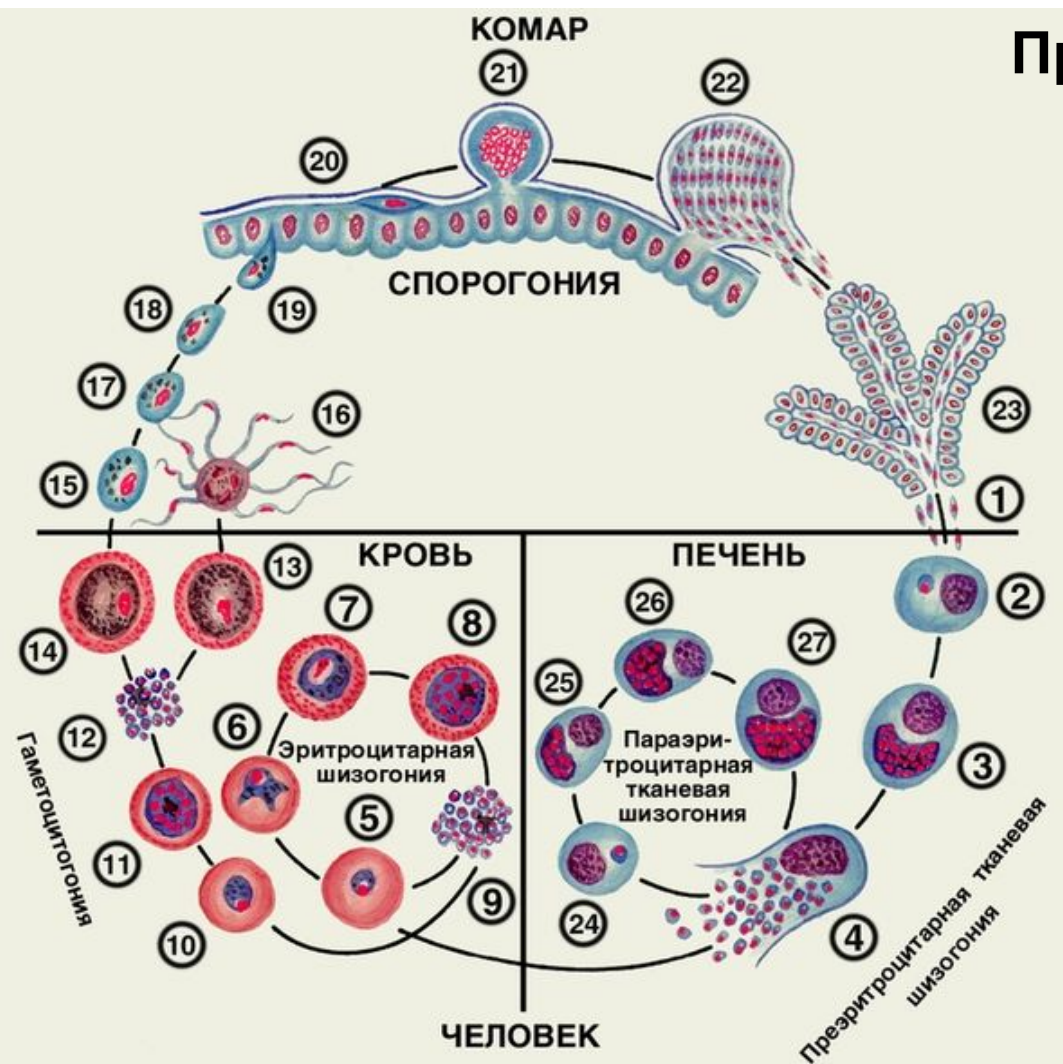
в еритроциті цикл розвитку:
ТРОФОЗОЇТ - зростаючий
паразит з одним ядром



ШИЗОНТ – паразит який
ділиться



МОРУЛА
(вміщує мерозоїти)



В залежності від виду у морулі різна кількість мерозоїтів:

Pl. ovale, *Pl. malariae* 8-10 мерозоїтів

Pl. vivax 16-24 мерозоїтів

Pl. falciparum 12-32 мерозоїтів

При тропічній малярії можливе одночасне зізрівання від 2 до 7 кілець!

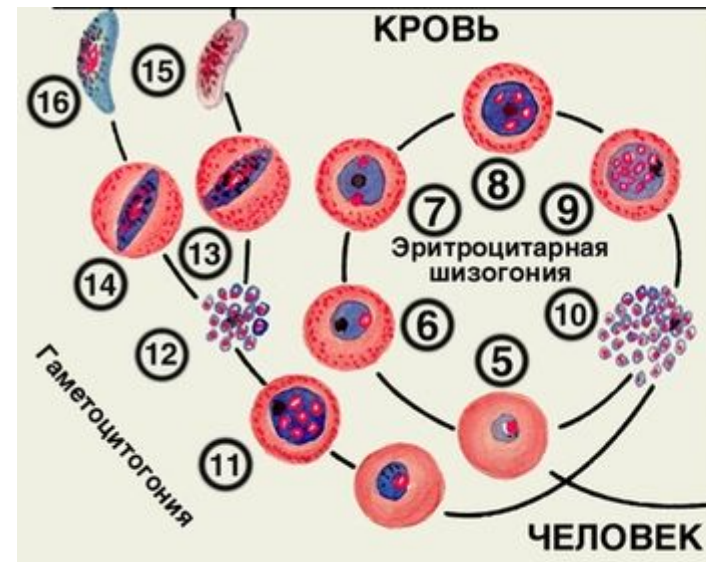
оболочка еритроциту розривається та мерозоїти виходять в кров



мерозоїти проникають у неінфіковані еритроцити (10-15 хвилин):

- *Pl. malariae* – уражає зрілі еритроцити (1% від усіх)
- *Pl. vivax* – молоді еритроцити (2% від усіх)
- *Pl. falciparum* – уражає будь-які еритроцити (20-30%)

Частина мерозоїтів утворює статеві клітини—ГАМЕТОЦИТИ.

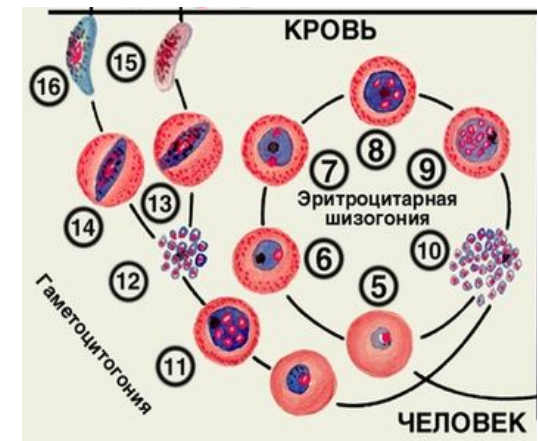


Тривалість еритроцитарної
шизогонії:

Pl.vivax, *Pl.ovale*, *Pl.falciparum* – 48

годин

Pl.malariae – 72 години



- *плазмодії паразитують в еритроцитах, споживають гемоглобін з утворенням малярійного пігменту, який відкладається в органах та тканинах.*
- *загибель еритроцитів при виході мерозоїтів обумовлює розвиток анемії, лихоманки.*
- *виробляються антитіла не тільки на розчинні антигени збудника, але з`являються антиеритроцитарні аутоантитіла, які руйнують інтактні еритроцити.*
- *розвивається гіперспленізм який підтримує анемію, тромбоцитопенію.*

Особливості еритроцитарної шизогонії тропічної (*Pl.falciparum*) малярії

Pl.falciparum змінює властивості мембрани еритроциту, на якій формуються шиповидні виступи, які мають антигенне родство з ендотелієм капілярів мозку, нирок, печінки, легень, у результаті чого виникає запальна реакція з периваскулярним (специфічні гранульоми Дюрка).



МАЛЯРІЙНА КОМА

- гіпоксія через порушення мікроциркуляції та гемолізу;
- виброс макрофагами прозапальних цитокінів;
- посилення гемокоагуляції;
- порушення передачі нервового імпульсу.



ГОСТРА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ

- гіпоксія;
- утворення некрозів;
- гемоглобінурія;
- посилення гемокоагуляції;
- відкладення ЦІК.

Імунітет при малярії

- **Видоспецифічний** (*антитіла тільки проти еритроцитарних стадій плазмодіїв*), **нестерильний**.
- імунітет підтримується повторними зараженнями.
- Щоб з`явився імунітет достатньої сили, потрібно, піддаватися постійній реінфекції приблизно 7 років.
- у осіб з високим імунітетом, які живуть в ендемічних районах, клінічні прояви малярії слабо виражені або відсутні.
- переїзд жителів з інтенсивного осередку малярії в райони, які вільні від неї, протягом 1-2 років призводить до зниженню та зникненню імунитету

Врождена несприйнятливість до малярії

- Стійкість до малярії **vivax**: відсутність **рецепторів Даффи** на мембрані еритроцитів;
- Стійкість до малярії **falciparum** обумовлено спадковим **гемоглобінозом—серповидноклітинна анемія**.

HbA

HbS

КЛІНІКА

малярії, викликаної *Pl. vivax* та *Pl. ovale*:

*Характеризується інтермітуючою лихоманкою з
нападами через день, анемією,
гепатоспленомегалією та тенденцією до пізніх
рецидивів.*

- *інкубаційний період 10-20 днів.*
- *Можливий продромальний період:
нездужання, озноб, головний біль, ломота в
тілі, субфебрилітет (2-5 днів).*
- *період розпалу: типові малярійні
пароксизми, які перебігають із почерговою
зуїною фаз: озноб → жар → піт*

КЛІНІКА

малярії, викликаної *Pl. vivax* та *Pl. ovale*:

- *При наявності у крові однієї ведучої генерації паразитів лихоманка має правильний інтермітуючий характер з настанням пароксизмів через кожні 48 годин.*
- *Анемія, гепатоспленомегалія.*
- *При недостатньому лікуванні характерні як **ранні** (обумовлені еритроцитарною шизогонією), так і **пізні** (обумовлені брадіспорозоїтами) **рецидиви.***

Ускладнення

малярії, викликаної *Pl. vivax* та *Pl. ovale*:

- **гіпохромна анемія**
- **розрив селезінки (0,7 %)**

КЛІНІКА

малярії, викликаної *Pl.malariae*:

*характеризується інтермітуючою лихоманкою з
нападами через два дні, анемією,
гепатоспленомегалією та тенденцією до
рецидивів.*

- *інкубаційний період 21-42 дні.*
- *Перебіг хвороби, як правило, доброякісний.*
- *період розпалу: типові малярійні пароксизми: озноб → жар → піт*
- *Еритроцитарна шизогонія, яка тривало зберігається на субмікроскопічному рівні без клінічних проявів → рецидиви*

КЛІНІКА

малярії, викликаної *Pl.falciparum*:

- *інкубаційний період 8-16 днів.*
- *Ремітуюча чи постійна лихоманка, тому що у крові циркулюють декілька генерацій паразитів, які розвиваються не одночасно → **нашарування приступів**;*
- *Швидко розвивається анемія, гепатоспленомегалія;*
- *Перебіг хвороби **тяжкий**, симптоми інтоксикації максимально виражені: висока лихоманка, болі в м'язах, попереку, нудота, блювота, тахікардія, гіпотонія, головний біль, порушення свідомості;*
- *Розвиток **специфічних ускладнень**.*

Температурна крива при малярії, викликаній *Pl.falciparum* (febris remittens)



СПЕЦИФІЧНІ УСКЛАДНЕННЯ малярії, викликаної Pl.falciparum:

- МАЛЯРІЙНА КОМА
- ІНФЕКЦІЙНО-ТОКСИЧНИЙ ШОК
- ГОСТРА НИРКОВА НЕДОСТАТНІСТЬ
- НАБРЯК ЛЕГЕНЬ
- ГЕМОГЛОБІНУРІЙНА ЛИХОМАНКА (*у осіб які неодноразово перенесли тропічну малярію, раніше приймали хінін, які мають недостатність ферменту глюкозо-6-фосфатдегідрогенази*)

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА



Метод «товстої краплі»
можна подивитись в 50
разів більшу кількість
крові, ніж у мазку

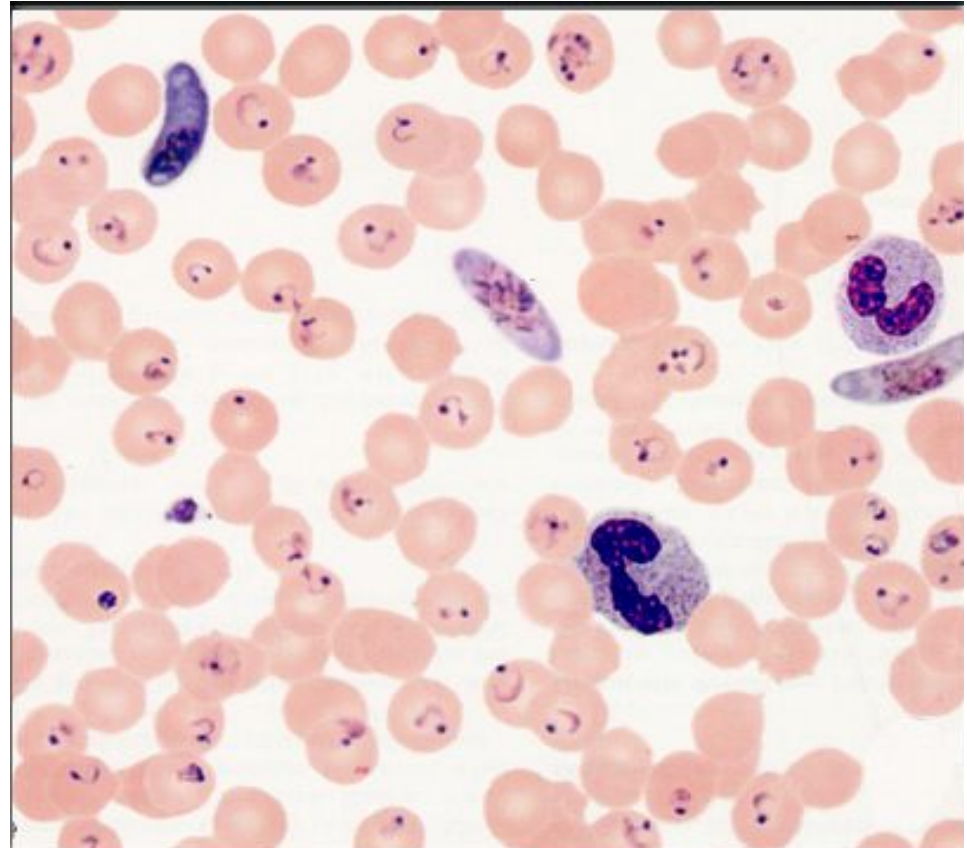
- Мінімальна концентрація паразитів, котра може бути виявлена при дослідженні товстої краплі, називається порогом виявлення
- За даними ВОЗ порог виявлення при перегляді 100 полів зору товстої краплі складає 5 паразитів.
- «Товсті краплі» фарбуються без попередньої фіксації, тому еритроцити при промиванні вилуговуються, паразити деформуються і складно встановити їх вид.

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

Для уточнення виду
паразита – **мазки**
крові, окраска по
Романовському-Гімзе

Мазок дозволяє:

- Ідентифікувати паразита
- стадію розвитку паразита
- Оцінити рівень паразитемії.



ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА

- *Метод полімеразної ланцюгової реакції*
- **Серологічні методи** дослідження, засновані на виявленні антитіл (ІФА, інш.) можуть використовуватись лише для ретроспективної верифікації діагнозу та відбору донорської крові.

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МАЛЯРІЇ

I Купиrowание приступів малярії – гематошизотропні препарати:

- **4-амінохіноліни:** хлорохін (делагіл, хінгамін), плеквеніл;
- **препарати природнього походження:** хінін, артемізін, його похідні (артесунат);
- **антифолієві препарати:** піріметамін (дарапрім, тиндурін), прогуаніл;
- **хінолінметанол** (мефлохін);
- **Комбіновані препарати:** фансідар, метакельфін.

ПРЕПАРАТИ ДЛЯ ЛІКУВАННЯ МАЛЯРІЇ

II Запобігання розвитку пізніх рецидивів при малярії *vivax* и *ovale* – гістошизотропні препарати:

- Похідні 8-амінохіноліну (*прімахін* до 14 днів)
- антифолієві препарати (*піріметамін*, *прогуаніл*)

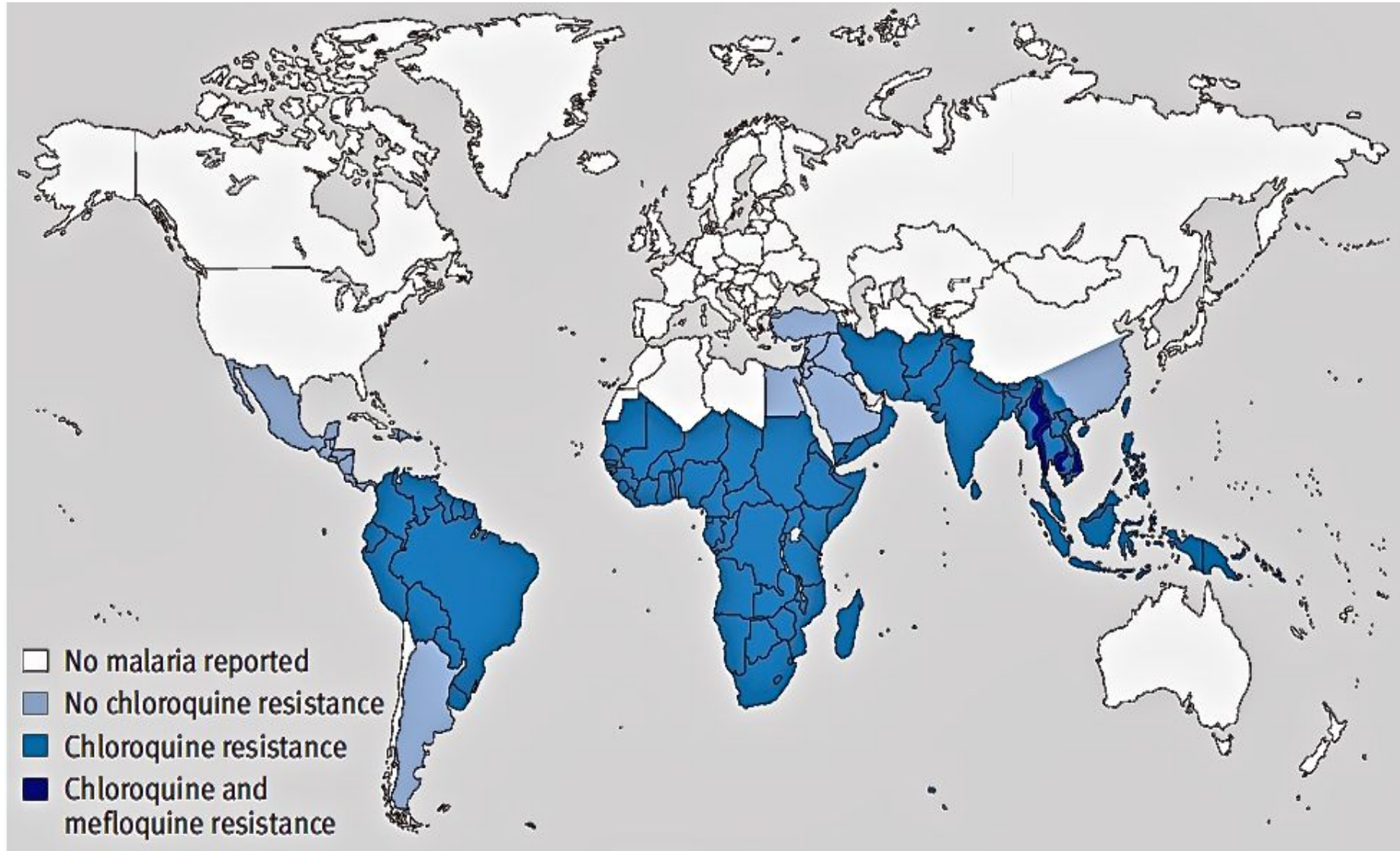
III Знищення гаметоцитів як факторів передачі інфекції– гаметоцидні препарати:

- Похідні 8-амінохіноліну (*прімахін* протягом 3 днів)

При призначенні етіотропної терапії малярії треба враховувати:

- **етіологія (*vivax, ovale, malariae, falciparum*)** – визначає вибір засобів етіотропної терапії, необхідність протирецедивного лікування чи призначення гаметоцидних препаратів.
- **тяжкість перебігу малярії** визначається етіологією та рівнем паразитемії – залежить вибір та шлях введення препаратів
- **дані про резистентність штамів збудника, циркулюючих в регіоні, де було інфікування.**

Резистентність збудника тропічної малярії до етіотропних препаратів



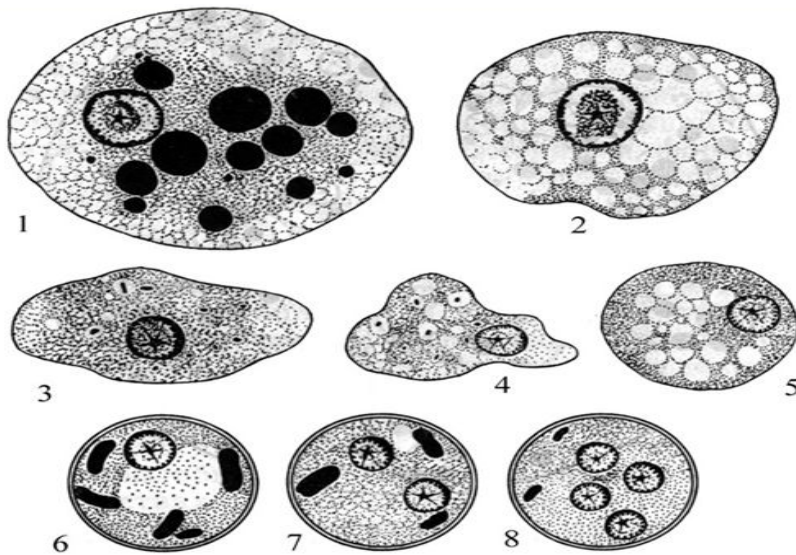
ПРОФІЛАКТИКА

- Виявлення та санація хворих та паразитоносіїв;
- Боротьба з переносниками та захист від укусів комарів;
- **Хіміопротифілактика** - особи, які виїжають в ендемічні райони по малярії, повинні за тиждень до виїзду, увесь час перебування в ендемічному районі та 4 тижні після приїзду приймати хіміопрепарати (н-д, **мефлокін, фансідар**).



АМЕБІАЗ –

**Протозойне антропонозне
захворювання, яке проявляється
переважно виразковим
пошкодженням товстого відділу
кишечнику, а також розвитком
абсцесів у печінці та інших органах
в клінічно виражених випадках.**



Различные формы дизентерийной амёбы *Entamoeba histolytica* forma magna с фагоцитированными эритроцитами (1) и без них (2). *Entamoeba histolytica* forma minuta (3 – 5), одно-, двух- и четырехъядерные цисты (6 – 8) (по В.Г. Гнездилову, 1959).



Амеби активно рухомі при $T + 28-48^{\circ}\text{C}$ за рахунок ектоплазматичних псевдоподій

Entamoeba histolytica

Життєві форми:

- **велика вегетативна *Entamoeba histolytica* forma magna** (від 15 до 45 мкм в діаметрі, може видовжуватися до 60-80 мкм).

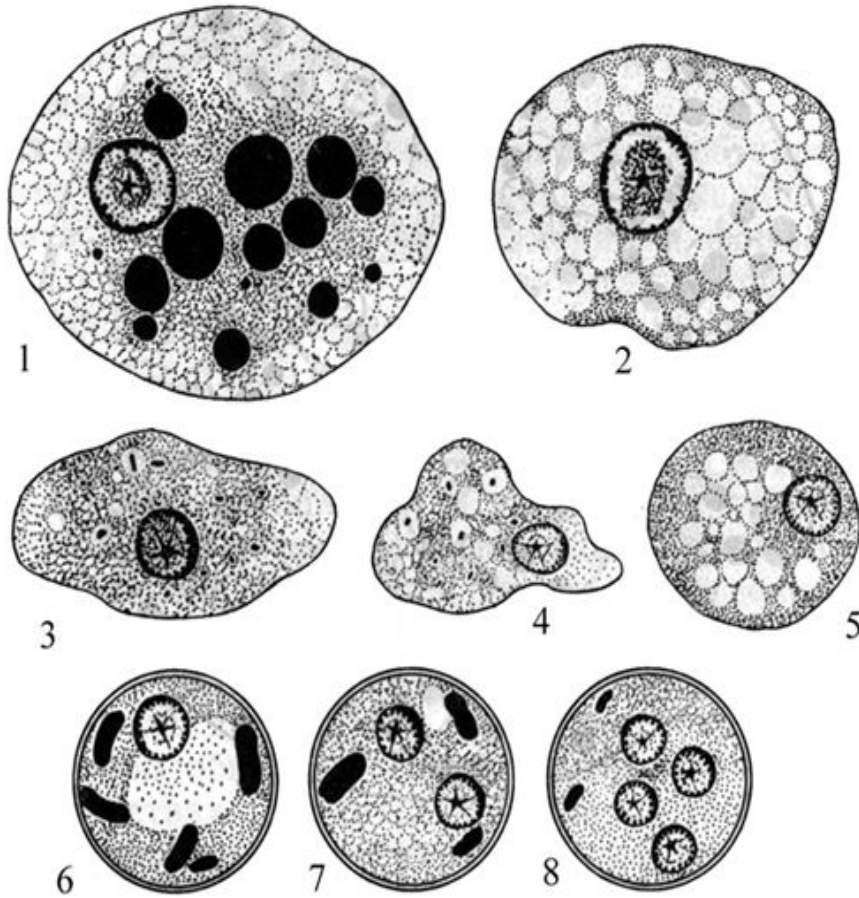
- **маленька вегетативна *Entamoeba histolytica* forma minuta** (7-25 мкм).

- **інцистована – циста** (9-15 мкм) – овальна, нерухома за двуконтурною оболонкою.

Entamoeba histolytica

цитоплазма має 2 частини:

- **ектоплазма** - світла, гомогенна, складається з колоїдів.
- **ендоплазма** – мутна, гранульована, в травневих вакуолях часто знаходяться фагоцитовані еритроцити (до 20 і більше).
- **ядро** – кругле, бульбашковидне, покрите тонкою оболонкою з зернами хроматину, в центрі ядра – зірчата каріосома.



Различные формы дизентерийной амёбы *Entamoeba histolytica* форма magna с фагоцитированными эритроцитами (1) и без них (2). *Entamoeba histolytica* forma minuta (3 – 5), одно-, двух- и четырёхъядерные цисты (6 – 8) (по В.Г. Гнездилову, 1959).

ЖИТТЄВИЙ ЦИКЛ

цисти с водою чи харчами
попадають в ШКТ



у дистальних відділах тонкого
кишечника під впливом травневих
ферментів вони ексцистуються і з
кажної цисти в результаті ділення
формується 8 одноядерних амеб



мала вегетативна форма швидко
размножується (ділення кожні 2
години) пристінково у сліпій кишці.

*Пристіночна форма ніколи не
проникає в тканини і є основною
формою існування виду.*

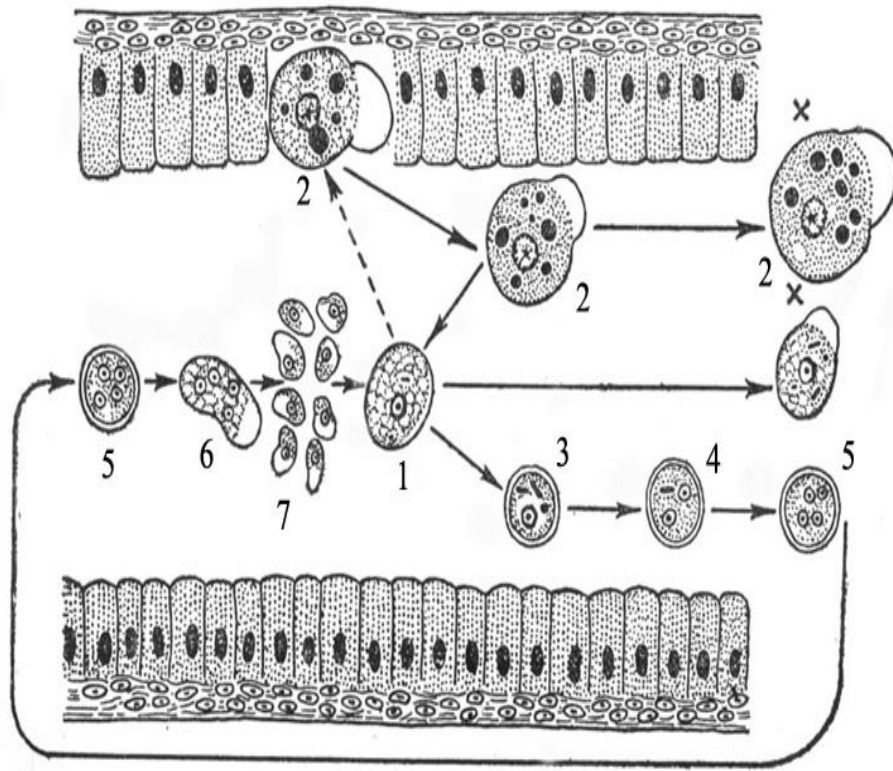


Схема жизненного цикла *E. histolytica*:

1. Просветные формы амеб; 2- тканевые формы; 3-5 – цисты;
6-7 метацистические формы.

Значком отмечена гибель вегетативных форм во внешней среде
(по В.Г. Гнездилову, 1947).

МЕЛКАЯ ВЕГЕТАТИВНАЯ ФОРМА



може жити в просвіті як **коменсал** (харчується вмістом, але не викликає патологічних змін)



Переміщується в дистальний відділ кишечника, зменшується в розмірах, перетворюється в цисти



ЦИСТЫ з калом виділяються в навколишнє середовище



трансформація в велику вегетативну форму → проникає в стінку кишки і викликає виразкові ураження



в товстому кишечнику набуває здатність заковтувати еритроцити - **ГЕМАТОФАГИ**



можуть проникати в тканини багатьох органів (печінка, легені, головний мозок). Ці форми не обов'язкові у життєвому циклі.

Перетворенню малих (просвітних) форм в великі вегетативні форми сприяє:

- *перегрівання → ішемія ШКТ → зниження резистентності;*
- *Зміна харчового режиму;*
- *Вуглеводна дієта → ↓ рН кишечника → дисбіоз;*
- *імунодефіцитні стани;*
- *захворювання кишечника;*
- *авітаміноз;*
- *высока вірулентність штаму збудника.*

Інкубаційний період від 1-3 тижнів до 3 місяців

Класифікація по клінічному перебігу:

1. Кишковий амебіаз (амебна дизентерія)
2. Позакишковий амебіаз

КИШКОВИЙ АМЕБІАЗ

Розвиток симптомів обумовлено проникненням амеб в оболонку кишкової стінки



амеби лізують слизисту до серозної оболонки за допомогою цистеїн-протеаз

гістоліз тканин → крововиливи

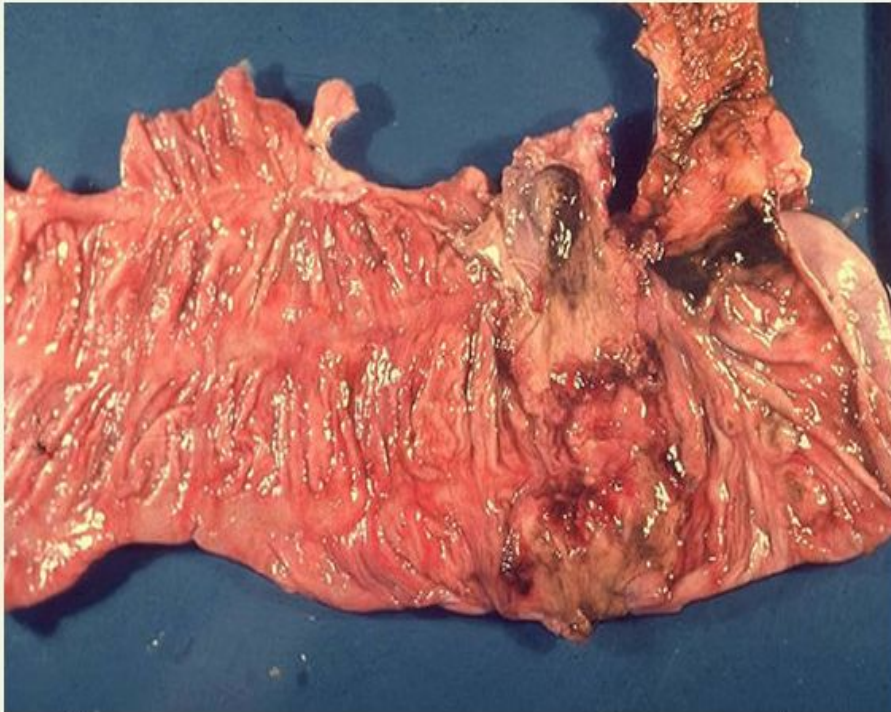


амеби переходять до харчування нритроцитами крові яка вилилася -ЕРИТРОФАГИ



амеби руйнують лейкоцити, тому місцева запальна реакція слабо виражена

Коагуляційний некроз → вузелки жовтватого кольору, слабо підвищені, заповнені сірувато-жовтим вмістом, в якому знаходяться амеби



Язвенные поражения толстого отдела кишечника при амебиазе.

Разрыв вузелків → **виразка** (до декількох сантиметрів)

Виразки частіше локалізовані в сліпій кишці, неправильної форми з ізрізаними підритими краями, різко відгалужені від оточуючих тканин, дно виразки вистелено детритом чи яро-блискуче

Слизиста між язвами як правило не змінена

Опорні клінічні ознаки кишкового амебіазу:

- *Характерні симптоми коліту: вздуття живота, нападободібний чи постійний біль в правій клубовій області;*
- *На початку захворювання стілець кашицеобразний, може частішати до 15 разів на добу, з`являється велика кількість скловидного слизу, який просочений кров`ю- “малинове желе”*
- *Пряма та сигмовидна кишка спазмовані, тенезми;*
- *Загальний стан страждає несильно, підвищення температури тіла біває не завжди;*
- *При відсутності лікування хвороба переходить у хронічну форму.*

Клінічні особливості позакишкового амебіазу:



Внекишечный амебиаз. Два амебных абсцесса в печени
(по W. Granz, K. Ziegler, 1976).

- проявляється розвитком амебних абсцесів у будь-якомі органі, частіше в печінці;
- абсцеси у печінці частіше формуються в правій долі;
- амеби можуть проникати в капіляри слизової кишечника при відсутності її значних пошкоджень → позакишковий амебіаз може розвинути без кишкових проявів.

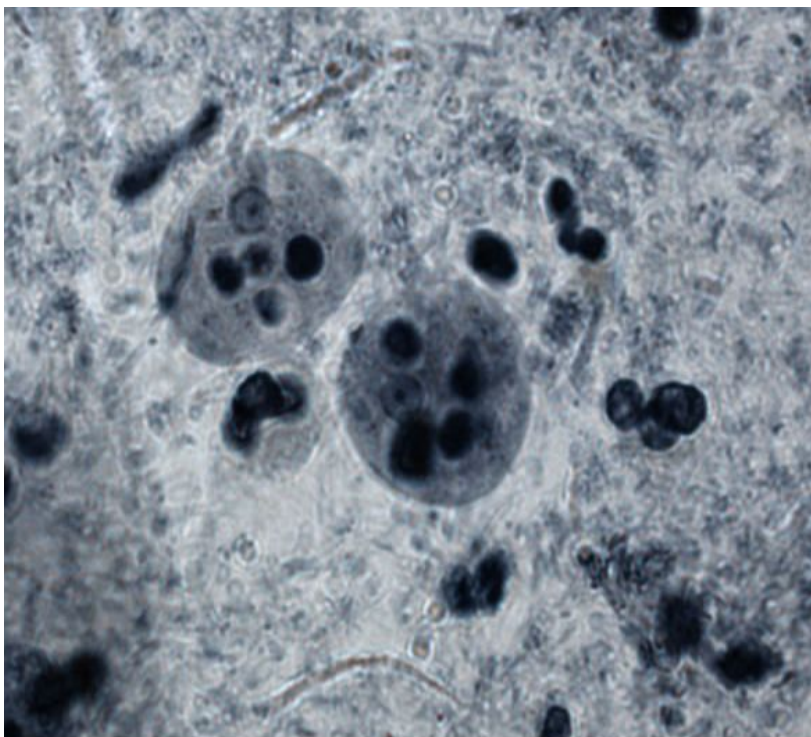
Ускладнення кишкового амебіазу:

- *Приєднання анаеробної бактеріальної флори → гангренозний розпад значних ділянок слизистої.*
- *Глибокі виразки → прободні перітоніти.*
- *Рубцові зміни → стриктури та стеноз кишечника.*

Ускладнення позакишкового амебіазу:

- *Прорив абсцесу печінки → перітоніт.*

ЛАБОРАТОРНА ДІАГНОСТИКА



Entamoeba histolytica forma magna с фагоцитированными эритроцитами. Окраска железным гематоксилином по Гейденгайну. ©

- **ПАРАЗИТОСКОПІЧНИЙ МЕТОД**
– знаходження великої вегетативної форми з фагоцитованими еритроцитами (в рідких кров`яних випорожненнях, субстраті з-під країв виразок) – *матеріал дослідити протягом 20 хв після отримання!*
- **ПЛР** діагностика
- при діагностиці позакишкового амебіазу УЗД, КТ.

Лікування АМЕБІАЗУ



I Санація носіїв:

- ❖ **ЯТРЕН** по 650 мг 3 рази на день 20 днів *per os*;
- ❖ **МЕТРОНИДАЗОЛ** по 750 мг 3 рази на день 10 днів *per os*;



III Позакишковий амєбіаз:

- ❖ **МЕТРОНИДАЗОЛ** в/в крапельно по 750 мг 3-4 рази на день 10 днів;
- ❖ **ТИНИДАЗОЛ**
- ❖ **ЭМИТИН**

II Кишковий амєбіаз:

- ❖ **МЕТРОНИДАЗОЛ** в/в крапельно по 500 мг 4 рази на день;
- ❖ **ТИНИДАЗОЛ (ОРНИДАЗОЛ)** по 30 мг/кг/добу 3 дні;

ПРОФІЛАКТИКА АМЕБІАЗУ

- ***ВЫЯВЛЕННЯ ТА САНАЦІЯ НОСІЇВ***
- ***ВЫЯВЛЕННЯ, ІЗОЛЯЦІЯ, ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ***
- ***СПЕЦИФІЧНА ПРОФІЛАКТИКА НЕ РОЗРОБЛЕНА***