

КЗ «Бериславський Медичний коледж» ХОР



Маллярія

Викладач Т.В. Панасенко

м. Берислав 2018

Визначення

- **Малярія** – гостра протозойна хвороба з трансмісивним механізмом передачі збудника, характеризується нападами гарячки, гемолітичною анемією, гепатолієнальним синдромом та схильністю до рецидивів.

ЕТІОЛОГІЯ

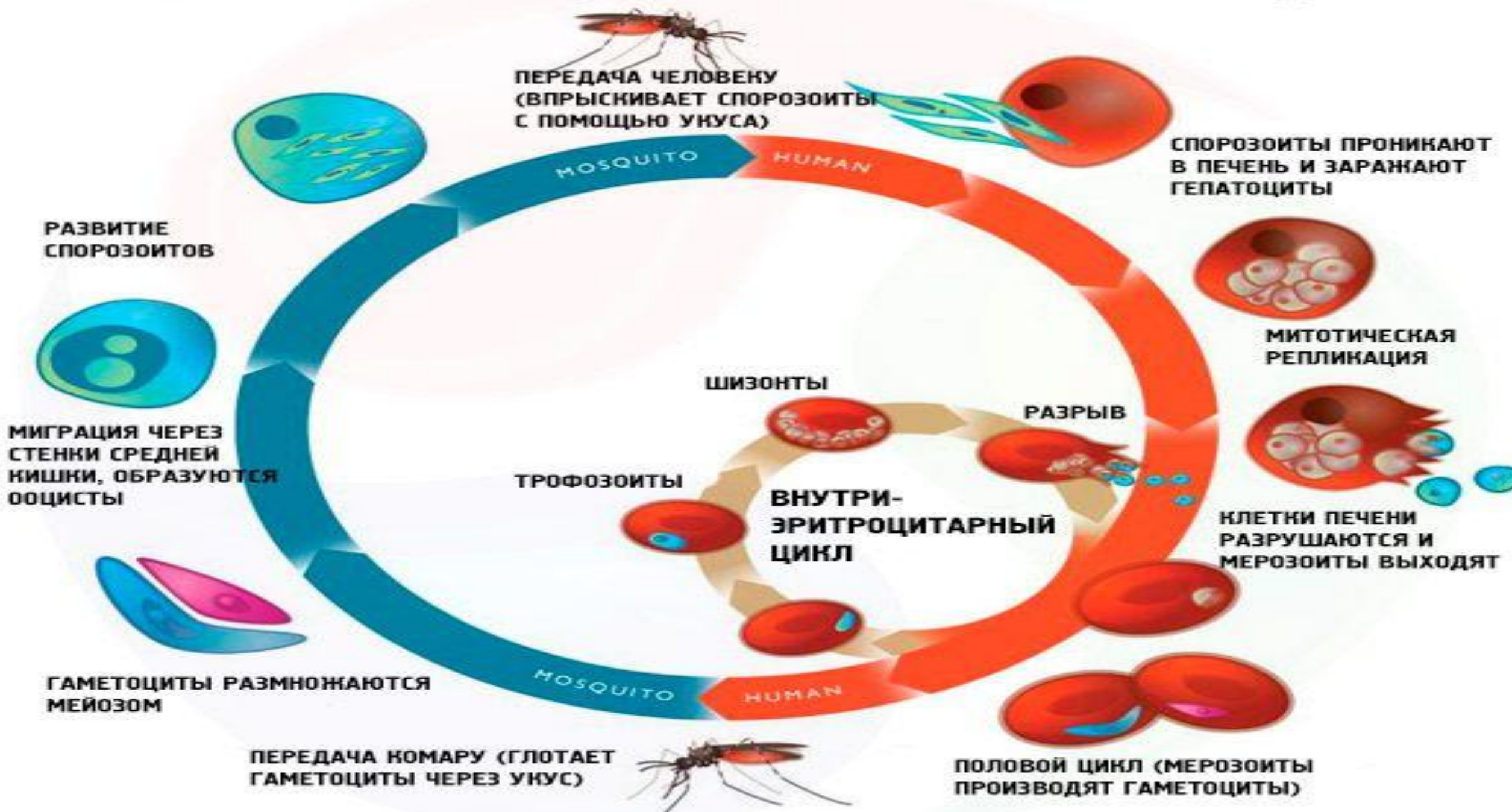
- Збудник – малярійний плазмодій, роду *Plasmodium*.
- Відомо 4 види малярійного плазмодія, які спричиняють малярію у людей:
- *PL. vivax* – триденну вівакс-малярію
- *PL. ovale* – овале-малярію
- *PL. falciparum* – тропічну малярію
- *PL. malarie*- чотириденну малярію
- Життєвий цикл плазмодіїв складається з двох фаз: спорогонії – статевій фази в організмі комара, шизогонії – безстатевої фази в організмі людини (поділяється на тканинну і еритроцитарну стадії)

Будова малярійного плазмодія

СТРУКТУРА МАЛЯРИЙНОГО ПЛАЗМОДИЯ (МЕРОЗОИТ)



ЖИЗНЕННЫЙ ЦИКЛ МАЛЯРИЙНОГО ПЛАЗМОДИЯ



Особливості поширення захворювання

- На спорогонію впливає багато умов. Якщо комар безпосередньо після смоктання крові потрапляє в умови температури нижче 16С, то спорогонія не завершується. Тривалість спорогонії залежить від температури зовнішнього середовища і виду плазмодія. Так ооцисти *P. vivax* більш стійкі до низьких температур ніж *P. falciparum*. Більш високі температури навколишнього середовища сприяють прискоренню спорогонії і утворенню більшої кількості спорозоїтів, а також більш частому нападу комарів на людину. Умови в організмі комахи не завжди сприятливі для розвитку гамонтів і споргонії. Можливість зараження комарів залежить від ступеню пристосованості штаму паразита або його географічного різновиду до комарів цього виду. Так в Україні місцеві види *Anopheles* не здатні заражатися гамонтами *P. falciparum*, а тропічні види, спроможні переносити гамонтів збудника тропічної малярії, не виживають через відносно низьку температуру навколишнього середовища.
- Ризик поширення малярії визначається числом днів у році з температурою повітря вище +15С.
 - Якщо таких днів менше 30-поширення неможливе;
 - Від 30-90 днів –низький ризик;
 - Від 90-120 днів-середній ризик;
 - Від 120-150днів-високий ризик;
 - Більше ніж 150 днів-дуже висока.

Особливості поширення захворювання

- В середині 20 ст. було виявлено що при зараженні *P. Vivax*, *P. Ovale* не всі спорозоїти, що потрапили до гепатоцита, швидко перетворюються на мерозоїтів. Деякі з цих спорозоїтів дуже тривалий час, іноді до 1,5 року не проявляють активності всередині гепатоцита. Їх назвали сплячими або брадизоїтами чи гіпнозоїтами на відмінну від звичайних тахізоїдів. Це відбувається у двох видів людської малярії в умовах помірного клімату. Річ у тому, що зараження малярією в епідемічному сезоні можливе тільки від свіжих генерацій комарів, бо нащадкам вони інфекцію не передають. Коли в умовах помірного клімату більшість комарів гине при настанні холоду і лише частина самок засинає, щоб навесні прокинутися від сплячки й вилетіти, щоб відкласти яйця для виведення потомства. Якби до його періоду в людській популяції не з'являться хворі на малярію, то подальше передавання хвороби в місцевості припиниться. Через те брадизоїти активуються саме в момент вильоту комарів після сплячки, в людей починається еритроцитарна шизогонія, вони захворюють, в їхній крові з рештою з'являються гамонти і цикл малярії таким чином повторюється. Такий механізм призвів до того що вівакс малярія є найпоширенішою у світі. При цьому група брадизоїтів також неоднорідна, а складається з ряду фенотипів з різною тривалістю фази сплячки, для одних – місяці, для інших – рік чи більше. Чим північніше розташований осередок вівакс малярії, тим більше кількість брадизоїтів отримує людина. Іноді буває так, що в одній ситуації звичайні тахізоїди зумовлюють швидкий початок хвороби, потім вона начеб то закінчується, але через тривалий період повторюється внаслідок активації брадизоїдів. А зрідка буває, що людина отримує порцію тільки брадизоїдів, тоді хвороба розвивається через рік-півтора, коли людина навіть забула про те що її кусав комар у ендемічній по малярії зоні

Епідеміологія

- Джерело і резервуар збудника - хвора людина, гаметоносій, особливо небезпечні хворі на тропічну малярію
- Переносники – самиці комарів роду *Anopheles*.
- Механізм передачі – трансмісивний (безпосередньо через укуси комара); деколи можливий парентеральний (переливання крові, тромбоцитарної та лейкоцитарної маси, взятих у хворого малярією, використання інфікованих шприців (між наркоманами, в стаціонарах де не дотримуються принципи стерильності, від матері до плоду)
- Сприйнятливість майже 100 %. Поширення залежить від географічних умов клімату (вологого і теплого). Сезон малярії у помірному кліматі 1,5-2 міс літньо-осіннього сезону, у субтропіках 3-6 міс, у тропіках цілорічно.

Клінічна картина

Виділяють такі стадії малярійної інфекції

- 1. Первинна атака
 - а. продром;
 - б. ініціальна гарячка;
 - в. період типових гарячкових параксизмів;
 - 2. Ранній латентний період.
 - 3. Ближні рецидиви-еритроцитарні
 - 4. Пізній латентний період.
 - 5. Віддалені рецидиви.
- інкубаційний період – тропічна малярія - 8-16 днів, триденна або вівакс - 8-14 днів, овале малярія – 11-18 днів, чотириденна 20-40 днів

Клінічна картина

– Продромальні явища

- Хворих певний час турбують немотивована слабкість, ломота у тілі, субфебрилітет. Однак частіше продрому не буває і хвороба починається з **ініціальної гарячки**.
- Як правило, у більшості людей відбувається потрапляння в організм з численними укусами комарів різних генерацій плазмодіїв, які дозрівають в різні часи доби. Такий неодночасний вихід пірогенів призводить до появи гарячки постійного типу. Крім гарячки хворі скаржаться на загально інтоксикаційні симптоми- головний біль, нудоту, міалгії та артралгії. Тривалість ініціальної гарячки в середньому від 2 до 10 діб, однак при тропічній малярії іноді до 1 міс. Як тільки захисні сили організму знешкоднують більш слабкі генерації плазмодіїв, залишиться одна ведуча генерація, яка в подальшому зумовить появу типових гарячкових пароксизмів. При цьому сформується типова для малярії стадійність такого пароксизму; озноб, жар, піт.

Період типових гарячкових параксизмів

- Спочатку у хворих відбувається різке підвищення температури тіла до 39-41С з сильним ознобом.
- Ознаб при малярійному пароксизмі триває не більше години, він такий сильний, що «зуб на зуб не потрапляє», хворого не можливо зігріти.
- Хворі стають блідими;
- з'являється гусяча шкіра;
- підвищується тиск;
- з'являється тахікардія;
- виражена слабкість;
- різкий головний біль;
- артралгія;
- ломота у великих суглобах і попереку;
- тахіпноє;
- повторне блювання

Період гіпових гарячкових параксизмів

Стадія жару

- Хворим стає жарко, вони скидають з себе те чим пробували зігрітися у попередній стадії.
- Температура залишається на дуже високому рівні.
- Обличчя червоніє;
- шкіра гаряча на дотик;
- головний біль;
- спрага;
- нудота;
- наростає тахікардія;
- АТ знижується досить сильно;
- помірне здуття живота;
- рідкі нечисленні випорожнення без патологічних домішок.
- **Тривалість жару від 2 до 12 годин.**

Період типових гарячкових параксизмів

Стадія поту

- на стадії поту пірогени практично одночасно залишають кровоносне русло через нирки, метаболізуються до неактивних метаболітів у печінці, частково виводяться через шкіру і легені. Зменшується і концентрація цитокінів у крові. Внаслідок цього температура тіла різко знижується, найчастіше до норми, рідше — нижче 35°C , іноді (у молодих жінок) до субфебрильних цифр. Таке зниження відбувається протягом 1-2 годин, супроводжуючись характерним рясним (профузним) потовиділенням.

- Весь пароксизм триває в середньому до 10-12 годин (хоча при тропічній малярії нерідко немає чіткої його стадійності, а сама гарячка приймає постійний характер). Після нападу гарячки хворі, як правило, знесилено засипають. Менш інтенсивні за своїми проявами малярійні напади характерні для осіб, які раніше хворіли на малярію, або ж проводили (хоч й нерегулярно або неправильно) хіміопротекцію захворювання. Між нападами настає спокійний період, коли хворі не відчують особливих скарг, навіть іноді вважають себе вже здоровими. Малярійні пароксизми виникають при малярії, яку спричинюють *P. vivax*, *P. ovale* і *P. falciparum* через день нормальної температури (апірексії), тоді як при малярії, яку породжує *P. malariae* — через два дні на третій. Через 1-2 пароксизми збільшується печінка і селезінка, поступово наростає анемія. Надалі пароксизми малярії стають клінічно чітко окресленими, виникають через рівні інтервали часу і часто в один і той же час доби (з можливим відхиленням у часі назад або вперед не більше, ніж на одну годину). При тропічній малярії така чітка окресленість пароксизму формується рідко. Хворі звикають до часу появи ознобу і попереджають про це оточуючих. Зазвичай, без лікування, при первинній атаці малярії в період типових гарячкових пароксизмів кількість нападів становить 10-14.

Якщо хворого не лікувати протималярійними препаратами, то в результаті постійного антигенного навантаження у нього підвищується рівень захисних сил, що приводить до зменшення інтенсивності еритроцитарної шизогонії, внаслідок чого пароксизми зникають, тому що невелика кількість пірогенів не здатна дратувати гіперподразнений центр терморегуляції. Настає так званий **ранній латентний період**, який характерний для всіх видів малярії. Тривалість його різна, як правило, не більше 2,5-3 місяців

Ближні рецидиви-еритроцитарні

Надалі у різні терміни під дією різноманітних чинників (зміна клімату, переохолодження, перегрівання, загострення супутньої патології, приєднання інших інфекцій тощо) інтенсивність еритроцитарної шизогонії збільшується до того рівня, який був на початку хвороби, і починається період ближніх або еритроцитарних рецидивів. При цьому відразу ж формується звичний для хворого до того ритм типових малярійних пароксизмів без ініціальної гарячки. Якщо хворий не отримує специфічне лікування, то таких нападів буває від 5 до 10, після чого внаслідок активації імунного захисту організму зрештою відбувається одужання при тропічній або чотириденній малярії. Але статися це може тільки в тому випадку, коли хвороба перебігає вже на території, вільної від циркуляції малярійного плазмодія або плазмодіїв. У разі продовження перебування на ендемічній по малярії території повторні потрапляння збудника через укуси комарів призводять до повторюваних атак, і, відповідно, більш тривалого перебігу захворювання без латентного періоду

Пізній латентний період і пізні рецидиви

При вівакс- і (значно рідше) овале-малярії після періоду ближніх еритроцитарних рецидивів може бути різної тривалості (іноді до 3-х років) пізній латентний період, після якого можливі віддалені (тканинні) рецидиви. При їх виникненні у хворого відразу встановлюється звичний ритм типових гарячкових пароксизмів. Тільки після цього при малярії, яку спричинює *P. vivax* і *P. ovale*, людина одужує (якщо до цього його не лікували), і знову за умови того, що напади тривають вже на території, вільної від стабільної циркуляції цих плазмодіїв

Особливості перебігу тропічної малярії

Основними особливостями є:

- поширена лише у тропічних районах;
- основною тяжкою формою є церебральна, яка при інших видах людської малярії не відбувається;
- найбільша летальність — 98 % від всієї летальності від малярії;
- виражена анемія — можливе ураження до 40 % еритроцитів організму;
- найбільша кількість ускладнень через те, що еритроцитарна шизогонія перебігає у капілярах внутрішніх органів;
- тривалість тропічної малярії без лікування близько 1 року.

Особливості вівакс малярії

- При цьому виді людської малярії первинна атака, як правило, проявляється невеликим підйомом температури без ознобу.
- Чим південніше місце зараження хворого, тим частіше проявляється ініціальна гарячка без ознобу, що триває 2-5 діб.
- Напади гарячки починаються в першу половину доби.
- Більшість летальних випадків при цій малярії, особливо в помірних широтах, обумовлено активацією тяжких фонових хвороб внаслідок властивого всім видам малярії імуносупресивного впливу.
- Без лікування захворювання іноді триває до 3 років.
- Пірогенний поріг також є нижчим при ураженні *P. vivax*, внаслідок чого температура тіла підвищується при низьких рівнях паразитемії. Є структурні відмінності у *P. vivax*, в порівнянні з іншими плазмодіями, що обумовлює його велику пірогенність.

Особливості чотириденної малярії

- Перебігає без клінічно виразної анемії, так як *P. malariae* уражає тільки зрілі форми еритроцитів і рівень паразитемії є низьким.
- При цьому виді малярії внаслідок часто відбувається ураження нирок у вигляді аутоімунного гломерулонефриту.
- Пароксизм триває до 12-14 годин і після цього настає дводенний період апірексії.
- При чотириденній малярії із закінченням продуктивних клінічних проявів іноді еритроцитарна шизогонія залишається довічно на субмікроскопічному рівні, продовжуючись у хворого і без подальшого екзогенного зараження. Збудник чотириденної малярії спричинює субклінічне захворювання виключно великої тривалості, незважаючи на відсутність персистуючої екзоеритроцитарної стадії. Внаслідок такої тривалості персистенції шизонтна малярія, що розвивається при переливанні крові, в період пологів тощо, часто обумовлена саме *P. malariae*. Вона має короткий інкубаційний період. Перші пароксизми виникають через 6-14 днів, перебіг захворювання доброякісний, можливе одужання без лікування.
- У зв'язку з відсутністю сплячих тканинних форм плазмодія віддалених (тканинних) рецидивів не спостерігають

Особливості овалє малярії

- *P. ovale*, швидше за все, здатний, на відміну від *P. vivax*, постійно впроваджуватися в еритроцити..
- Інкубаційний період цієї малярії частіше коливається від 12 до 20 днів.
Наявність гіпнозоїтів, як і при вівакс-малярії, призводить при овалє-малярії до того, що в окремих випадках рецидив хвороби може виникнути через декілька років після зараження, описано рецидивування навіть через 53 місяців.
- Овалє-малярія має серед інших видів людської малярії найбільш легкий клінічний перебіг:
- у хворих високий відсоток спонтанного раннього одужання,
- гарячкові напади відбуваються в другу половину дня,
- часто при цьому температура не вище 39°C.

Ускладнення малярії

- Анемія;
- гемоглобінурійна гарячка;
- гостра легенева недостатність,
- гостра ниркова недостатність,
- малярійний алгід,
- малярійний гепатит,
- розрив селезінки

Малярійна кома

- Малярійна кома розвивається при тропічній малярії у зв'язку з тяжкими порушеннями гемодинаміки, заповнення майже усієї капілярної сітки головного мозку еритроцитами, які заражені плазмодіями, обломками еритроцитів, пігментом. Тканина мозку набуває темно-сірого забарвлення, навіть біла речовина. Ураження ЦНС протікає у вигляді послідовних стадій
- Сомноленція
- Ступор
- Сопор
- Кома
- Кома може настати в найближчі дні і навіть години клінічної маніфестації захворювання.

Під час огляду у хворого виражені менінгеальні симптоми. В окремих хворих відзначаються явища гіперкінезу - від клонічних судом м'язів кінцівок до тотальних тетанічних і епілептичних судомних нападів. Порушується функція тазових органів, унаслідок чого з'являються мимовільні сечовипускання і дефекація. Розвивається порушення свідомості, яке проходить три послідовні фази: сомноленція (адинамія, сонливість), сопор (різко загальмована свідомість, рефлексивні знижені), кома (непритомність, рефлексивні різко знижені або не викликаються). На початку коми зникає глотковий рефлекс, пізніше — рогівкові й зіничні рефлексивні.

Гемоглобінурійна гарячка

- Є одним з ускладнень, яке може зустрічатися практично при всіх видах людської малярії. При цьому гарячка і гострий гемоліз можуть бути паразитарного або медикаментозного (через лікування деякими протималярійними препаратами) походження
- Гемоглобінурійна гарячка розвивається з масивним розпадом еритроцитів з появою тяжкої гемолітичної жовтяниці та виділення гемоглобіну з сечею (гемоглобінурії). Починається раптово з ознобу, підвищення температури тіла до фебрильних цифр, головного болю, різкої слабості, інтенсивного болю в поперековій ділянці, супроводжується значними міалгіями, артралгіями, може бути повторне блювання, оліго- і анурія. Основним проявом гемоглобінурії є виділення сечі чорного кольору. Також у сечі постійно визначають значну альбумінурію, уробілінурію і білірубінурію (остання виникає в результаті вторинного гепатиту). При стоянні сеча поділяється на два шари: верхній — прозорий, забарвлення «червоного вина», і нижній — темно-коричневий, що містить детрит і циліндри. Дуже швидко розвивається анемія, кількість еритроцитів падає до 1 — 1,5 млн. в 1 мкл крові. Селезінка та печінка збільшені, при пальпації чутливі. Нерідко малярійна гемоглобінурія призводить до блоку нирок і загибелі хворого від гострої ниркової недостатності. Летальність сягає 20-30 %. У осіб, які перенесли такий напад гемоглобінурійної гарячки, можливі повторні випадки гемолізу в разі подальшого зараження малярією.

Розрив селезінки

Розрив селезінки супроводжується різким болем у верхніх відділах живота з іррадіацією у ліве плече й лопатку, різкою блідістю, холодним потом, тахікардією, зниженням АТ. За відсутності оперативного втручання хворі гинуть від гострої крововтрати.

Діагностика

- Основним клінічним критерієм є поява гарячки під час перебування в ендемічному районі або після приїзду з нього. Симптоми малярії не є специфічними, тому необхідно при будь-якому підйомі температури в перші 3 роки після приїзду з ендемічної по малярії зоні проводити специфічне обстеження на малярію. Так само потрібно досліджувати кров на малярію при гарячці тривалістю більше 5 днів, якщо її не можна нічим пояснити клінічно, при появі гарячки протягом 14 днів після переливання еритроцитарних препаратів крові.
- ЗАК- анемія, тромбоцитопенія, лейкопенія, підвищення ШОЕ.
- Паразитоскопія- тонкий мазок крові, «товста крапля»
- У розвинених країнах з успіхом використовується полімеразна ланцюгова реакція (ПЛР), ДНК-ампліфікація, магнітно-оптичне визначення малярійного пігменту (гемозоїн), але ці методи недоступні більшості країн

Патогенетичне лікування

- Гіповолемія- глюкозо-сольові розчини в/в;
- Гіпоглікемія- 5%, або 20% розчини глюкози в/в/к;
- Гіпотензія- Адреналін 1мл. 0,1%, підшкірно, або Мезатон, або Допамін 2мл. На 400,0мл. 5%глюкози;
- Енцефалопатія- Седуксен 10мг.внутрішньошкірно, Оксипутират натрію 10мл. 20% в/в., Дроперидол 0,25% на 20мл.фіз. Розчину;
- Анемія- препарати заліза, фолієвої кислоти, еритроцитарна маса;
- ГНН- в залежності від стадії;
- Внутрішньосудинний гемоліз еритроцитів
 - а.медикаментозний-1.Глюкоза 5%+інсулін 6 ОД.+еуфілін 2,4% 10мл.2. Ацесоль-400,0мл, 3. Реополіглюкін-400,0мл, Лазікс-10% 2-4мл,4. Преднізолон-30мг., 5. Переливання крові.6. ШВЛ
 - Б.Паразитарний-те ж саме, але продовжують прийом протималарійних препаратів.

Профілактика

- Методи, які використовують для запобігання поширенню хвороби або щоб захиститися в областях, де малярія ендемічна, включають профілактичні ліки, знищення комарів та запобігання укусам комарів. Наразі немає вакцини проти малярії, але ведуться активні дослідження для її створення. Основи індивідуальної профілактики малярії, особливо для мандрівників в ендемічні райони, в міжнародному медичному просторі описуються як англomовна абревіатура «ABCD»
- **Awareness** («обізнаність» — усвідомлення того, що існує ризик малярії);
- **Bites** («укуси» — попередження і запобігання укусам комарів):
 - без нагальної потреби не виходити з приміщень після заходу сонця, при необхідності виходу — використання подовженого одягу для максимально можливого захисту відкритих ділянок шкіри;
 - противомоскітна обробка шкіри на ніч, просочення тканин одягу репелентами;
 - антимоскітні сітки, просочені перітріном на вікнах, завіси з марлі на входах;
 - застосування інсектицидних аерозолів, випарників;
 - примусова вентиляція;
- **Compliance** («прихильність» — спонукання до дії згідно хіміопротифілактичних рекомендацій):
 - прийом хлорохіну по 0,5 1 раз на тиждень у регіонах, де поширена нетропічна малярія, починаючи за тиждень до поїздки і весь період перебування там. Подальший прийом після повернення ВООЗ вважає недоцільним без проведення лабораторної діагностики;
 - прийом інших протималярійних препаратів у регіонах поширення тропічної малярії або хлорохін-стійкої іншої малярії згідно з рекомендаціями ВООЗ для кожного регіону;
- **Diagnosis** («діагностика» — при певних ознаках хвороби негайно звертатися до лікарів, особливо там, де поширена тропічна малярія, щоб отримати швидку діагностику і негайне лікування)

Хіміопрофілактика

- Хіміопрофілактика проводиться усім особам, які виїжджають в ендемічні зони. Рекомендується застосування Делагілу по 0,5 г., 1 раз на тиждень, при стійкості збудників до Делагілу використовують Фансидар-по 2таб. 1 раз на 10-14 днів, за тиждень до візду на ендемічну територію, на протязі усього періоду перебування і ще 6 тижнів після виїзду з несприятливої місцевості.

**Дякую
за
увагу**

