

МАЛЯРИЯ MALARIA



проф. Дмитровский А.М.

Казахский Национальный
Медицинский Университет



Цель

Познакомить слушателей с этиологией,
эпидемиологией,
патогенезом,
клиническими проявлениями,
диагностикой и
лечением малярии

Определение

Малярия — практически группа антропонозных инфекций протозойной этиологии, характеризующихся лихорадочными пароксизмами, анемией и увеличением селезенки

Этиология

- Известно 4 вида возбудителей:
- *Plasmodium vivax*,
- *Plasmodium malariae*,
- *Plasmodium falciparum*
- *Plasmodium ovale*

Которым соответствуют 4 разновидности болезни

- **трехдневная** (P vivax);
- **четырёхдневная** (P malariae);
- **малярия-ovale** (P ovale)

(объединены в т.н. доброкачественные формы, летальность для них нехарактерна);

- **тропическая** (P. falciparum)
(относится к злокачественной форме)

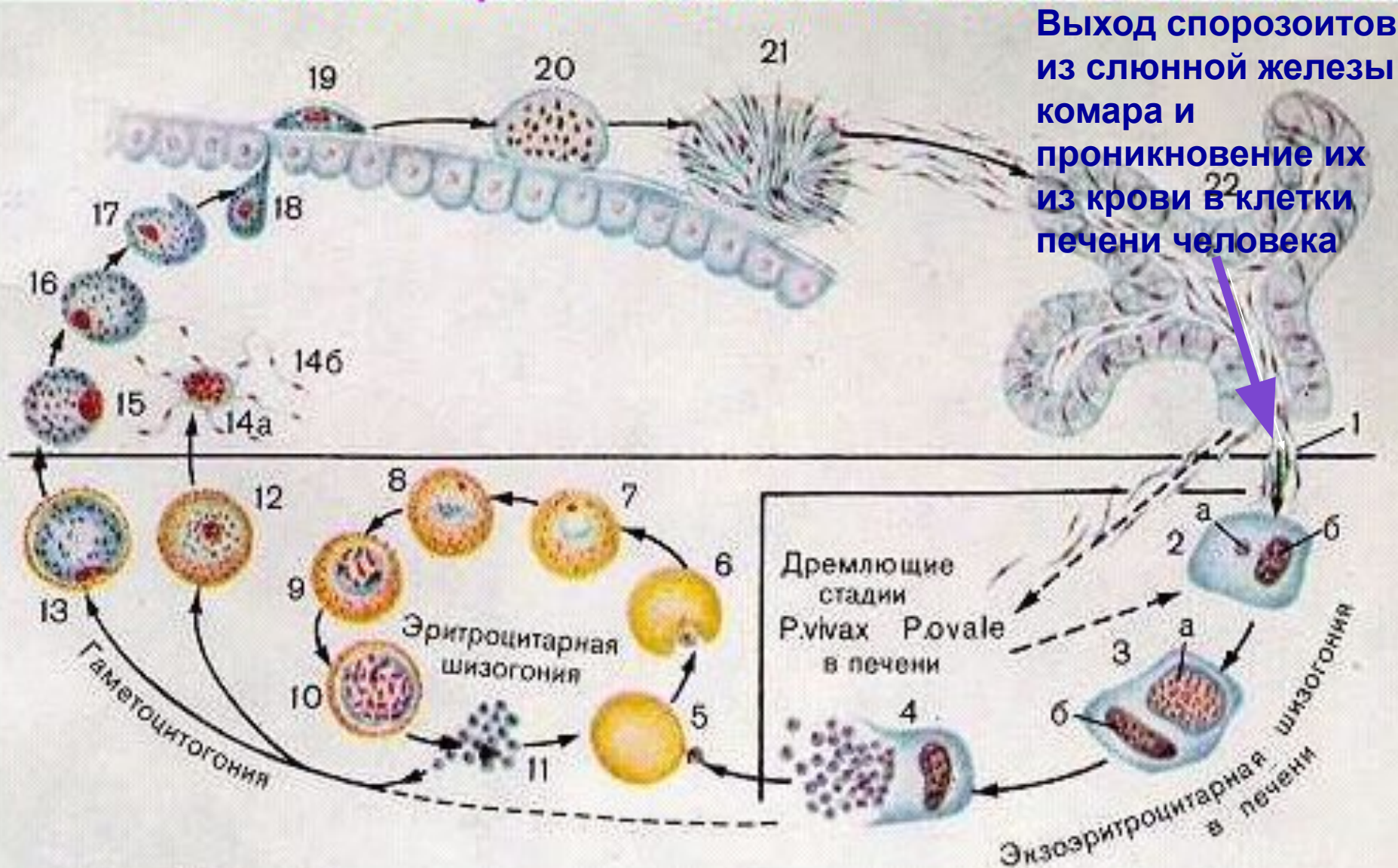
Патогенез

- Биологические циклы развития малярийных паразитов проходят в организмах:
- человека (тканевая и эритроцитарная шизогония) и
- комара-переносчика (спорогония).
- При укусах человека инвазированными самками комаров рода *Anopheles* плазмодии в форме спорозоитов попадают в кровь и быстро достигают печени

Процесс кровососания



Жизненный цикл малярийных плазмодиев (*Pf. Vivax* и *ovale*)



Выход спорозоитов из слюнной железы комара и проникновение их из крови в клетки печени человека

Тканевая шизогония

- протекает в гепатоцитах
- при *Pl. malariae* или *Pl. falciparum* она начинается сразу после проникновения паразитов в печень
- при трехдневной и овале-малярии спорозоиты могут сразу давать начало тканевой шизогонии (тахиспорозоиты) или долго (от нескольких месяцев до 2 лет и более) находиться в печени в неактивном состоянии (брадиспорозоиты)
- Фаза тканевой шизогонии бессимптомна (инкубационный период), ее минимальная продолжительность при всех формах малярии составляет 6-15 сут

Эритроцитарная шизогония

- у *Pf. malariae* длится 72 часа
- у остальных видов малярийных плазмодиев — 48 часов
- первый цикл эритроцитарной шизогонии соответствует концу инкубационного периода

Патогенез лихорадки

- Лихорадка в первые дни болезни постоянна, что связано с несколькими поколениями паразитов, количественно превышающих «пирогенный порог» и находящихся на разных стадиях эритроцитарной шизогонии
- Дальнейшее синхронное развитие плазмодиев в эритроцитах объясняет чередование приступов лихорадки и периодов апирексии
- Вследствие распада пораженных эритроцитов, их гемолиза под влиянием иммунных комплексов, гиперфункции селезенки, а также угнетения гемопоэза развивается анемия

Патогенез клинических проявлений

- Усиленное размножение клеток системы мононуклеарных фагоцитов объясняет развитие гепатолиенального синдрома
- Чужеродные белки плазмодиев и распавшихся эритроцитов, продукты метаболизма паразитов, активизация биогенных аминов вызывают пирогенные, аллергические и анафилактические реакции
- Нарушения церебральной микроциркуляции могут привести к малярийной коме.

Ранние рецидивы

- При развитии иммунных реакций организма паразитемия снижается ниже порогового уровня и приступы лихорадки прекращаются
- Но в дальнейшем в связи с постепенным снижением уровня гуморальных противомаларийных антител возможны ранние рецидивы заболевания

Поздние рецидивы

- Первичные малярийные пароксизмы после длительной инкубации и поздние рецидивы при трехдневной и овале-малярии связаны с активизацией брадиспорозоитов

Эпидемиология

Резервуар и источник инфекции

- человек (больной или паразитоноситель) и
- комары рода *Anopheles*
- Комар заражается от человека с того момента, когда в крови больного появляются зрелые гаметоциты, это происходит после 2 — 10 приступов трехдневной или четырехдневной малярии, при тропической малярии — с 7 — 10-го дня болезни
- Продолжительность этого периода составляет при тропической малярии около года, несколько больше при трехдневной и овале-малярии и десятки лет при четырехдневной малярии
- Инвазированные комары после завершения спорогонии заразны от нескольких дней до 1,5 мес.

Эпидемиология

Механизм передачи

трансмиссивный,

известно более 400 видов *Anopheles*,
из которых лишь 60 являются
известными переносчиками и только
30 видов — основными
переносчиками возбудителей
малярии человека

Не исключена возможность заражения
при переливании крови или
применении инфицированного
инструментария (шприцы, иглы)

Переносчики малярии



SAFER • HEALTHIER • PEOPLE™

Напившаяся крови самка малярийного комара



Распространение


В настоящее время малярия распространена на территории 90 стран земного шара, половина которых находится в Африке

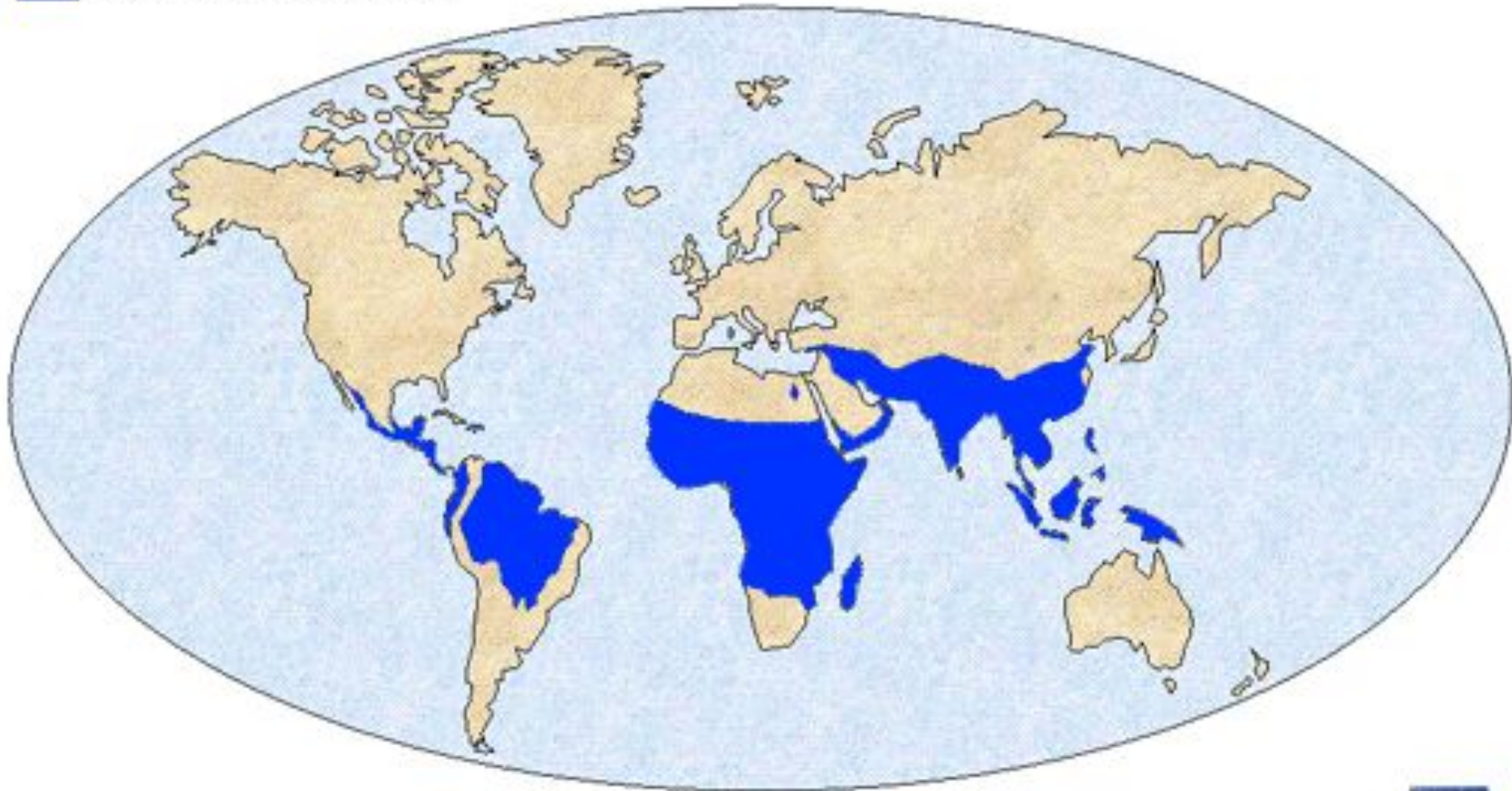
Более 2 млрд человек, или 41% населения планеты, все еще находятся под угрозой заражения, а 300 — 500 млн ежегодно заболевают этой опасной болезнью

На территории бывшего Советского Союза активные очаги имеются в Таджикистане, Узбекистане, Азербайджане

В Казахстане, большинстве европейских стран (в том числе и в России) отмечаются завезенные из-за рубежа случаи малярии

Распространение малярии

 Distribution of Malaria



Группы риска

- В странах тропической Африки риск заражения наивысший для детей в возрасте от 6 мес до 5 лет, а также для молодых беременных, особенно первородящих.
- В странах Южной и Юго-Восточной Азии, а также Южной Америки наиболее высокий риск заражения малярией имеют молодые взрослые люди, активно занятые в хозяйственной деятельности
- Значительный риск заражения среди неиммунных лиц, посещающих малярийные страны либо по роду своей деятельности, либо с целью туризма и паломничества

Определенные климатические условия



Клиника

имеет несколько последовательно сменяющих друг друга периодов:

- *Инкубационный период*
- *Период инициальной лихорадки*
- *Период первичных малярийных пароксизмов*
- *Вторичный латентный период*
- *Ранние рецидивы*
- *Поздние рецидивы*

Больные малярией



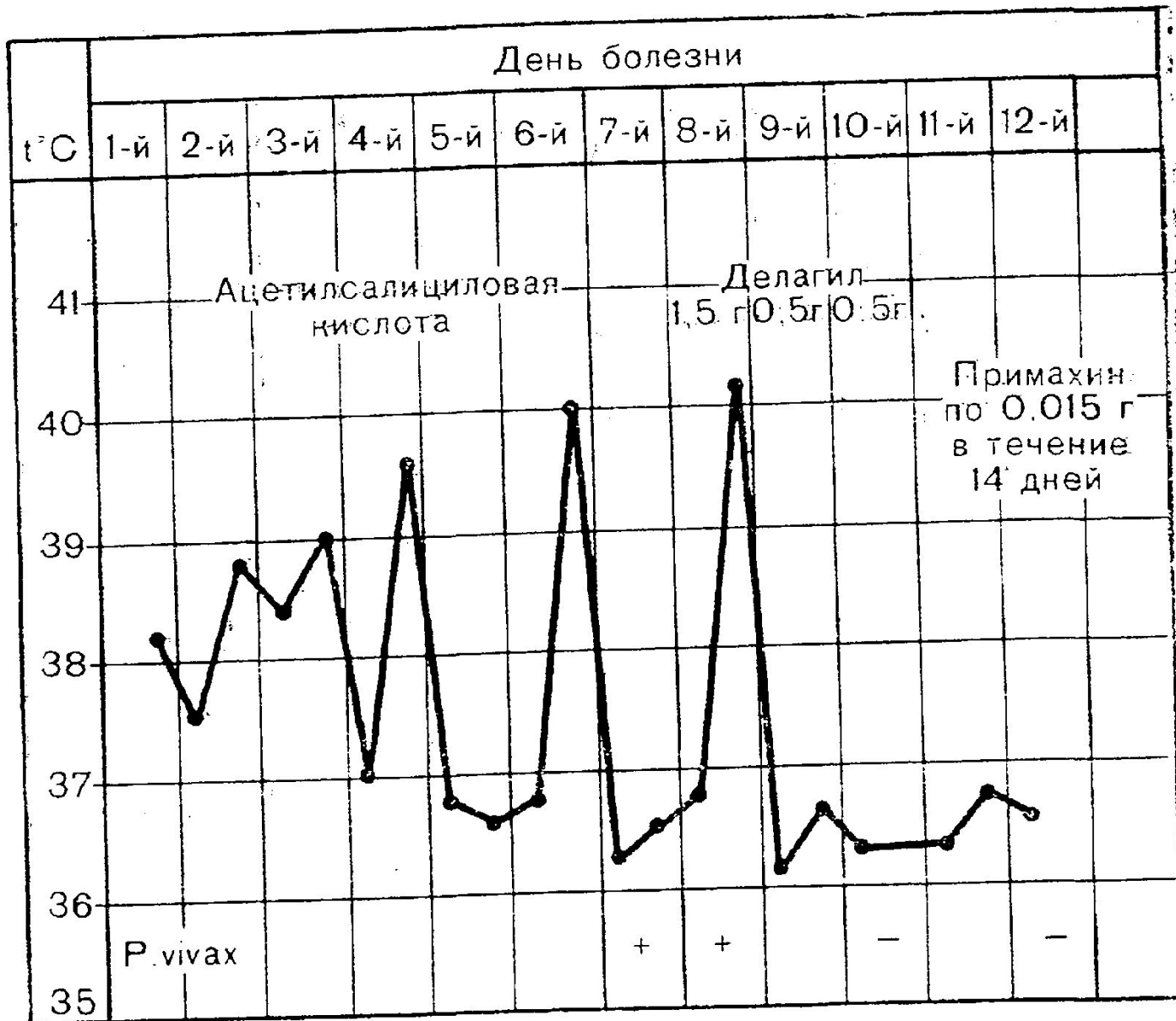
Инкубационный период

- 1 — 3 недели, при четырехдневной малярии до 6 недель
- При неактивном состоянии брадиспорозоитов в печени (в случаях трехдневной или овале-малярии) он может удлиняться до 2 лет и более

Период инициальной лихорадки

- (до 3 — 5 дней при первом заражении):
- общее недомогание, головная боль, миалгии, артралгии, ломотой в пояснице
- При повышении температуры наблюдается озноб различной выраженности, а при достижении максимальной лихорадки — чувство жара
- В дальнейшем снижение температуры до субфебрильных цифр сопровождается потом, иногда профузным
- После 2 — 3 дней лихорадки можно выявить увеличение печени и селезенки, их уплотнение и болезненность при пальпации

Трехдневная малярия



Первичных малярийных пароксизмов

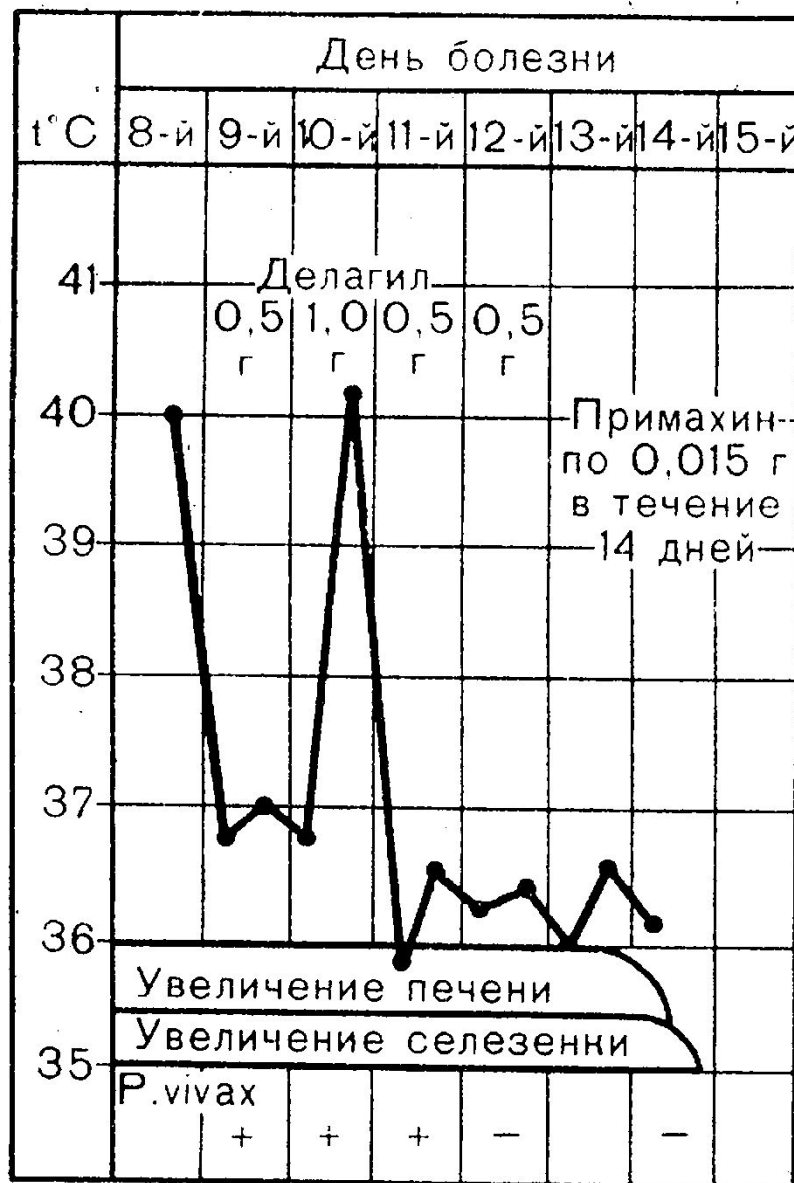
- Фазы озноба, жара и пота
- температура чередуются с апирексией
приступы длятся по 2 — 14 часов (дольше при тропической малярии)

Приступы повторяются через день (при 4-дневной малярии — через 2 дня нормальной температуры)

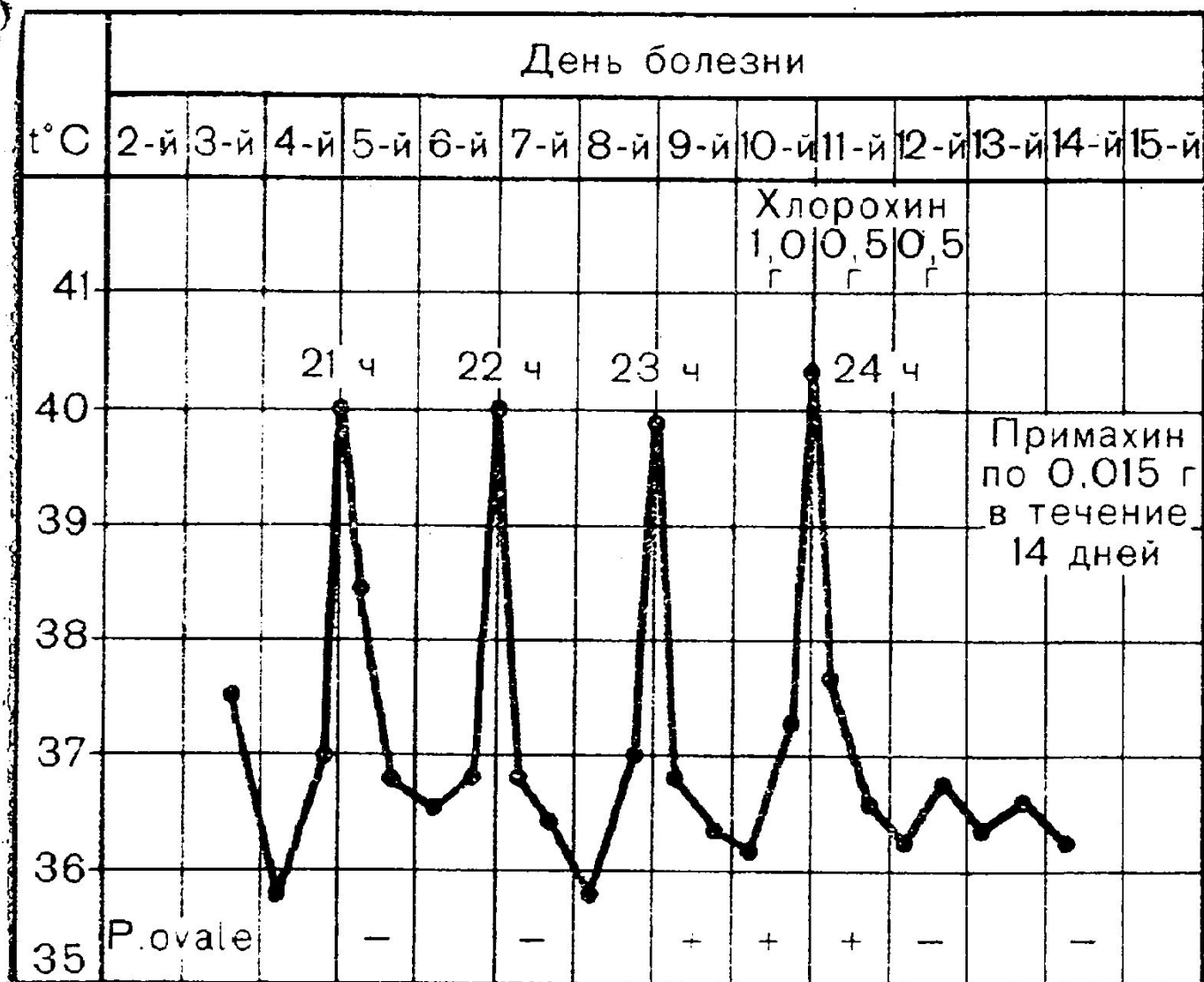
При этом - головная боль, миалгии и артралгии, боли в пояснице, возможна рвота

- Возможны бред, галлюцинации, возбуждение
- Лицо гиперемировано, склеры инъектированы, кожа горячая и сухая
- Тахикардия, гипотония, олигурия (возможны экзантемы, бронхоспазм, боли в животе, диарея)
- Развиваются анемия и желтуха.
- В периоды апирексии самочувствие больных улучшается, но сохраняется астенизация.

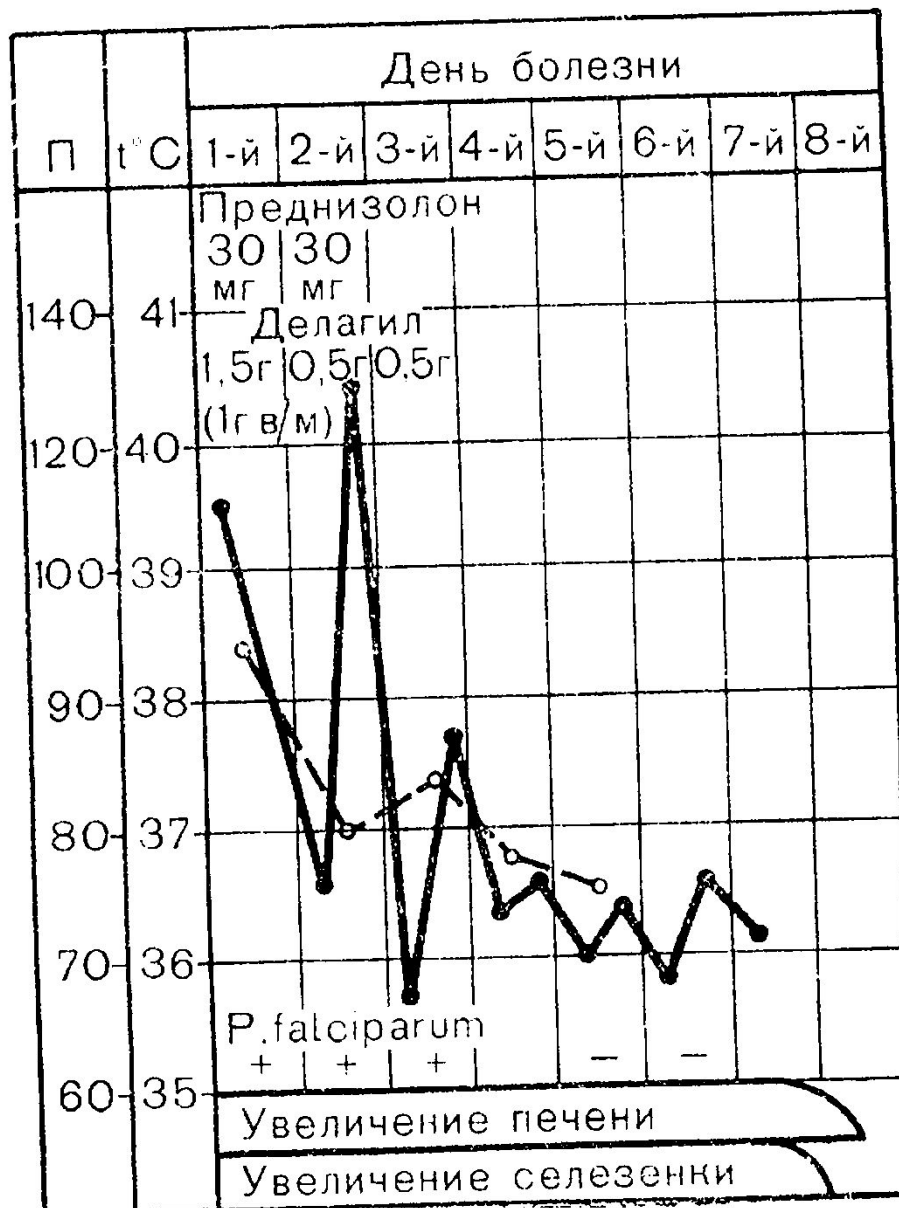
Трехдневная малярия



Малярия овале



Тропическая малярия



Вторичный латентный период

- Наступает после нескольких малярийных пароксизмов характеризуется отсутствием клинических проявлений заболевания
- может длиться от 1 до 3 месяцев

Ранние рецидивы

- протекают с основными клиническими признаками периода первичных малярийных пароксизмов.
- отличаются отсутствием инициальной лихорадки, проявлениями гепатолиенального синдрома с первого дня рецидива
- больной переносит их легче
- число лихорадочных приступов меньше

Внешний вид больного



Потливость



Желтушность и инъекция склер



Поздние рецидивы

- имеют те же клинические особенности, но иногда могут протекать тяжело
- обусловлены либо нарастанием паразитемии, связанной с плазмодиями, сохранившимися в крови в подпороговом количестве (четырёхдневная малярия), либо с активизацией брадиспорозоитов (трехдневная и овале-малярия)

Осложнения

- малярийная кома,
- гемоглобинурийная лихорадка,
- острая почечная недостаточность,
- геморрагический синдром и др.

Малярийная кома

- проходит три стадии:
- В I стадии — сомноленции наблюдаются интенсивная головная боль, повторная рвота, вялость, сонливость
- Во II развивается сопорозная стадия, при которой отмечаются оживление рефлексов, появление патологических рефлексов и судорог, спутанное сознание, симптомы менингизма.
- Для III стадии — глубокой комы характерны бессознательное состояние, арефлексия, гипотензия, одышка, парез сфинктеров
- Малярийная кома развивается на фоне гипертермии, гепатолиенального синдрома, анемии

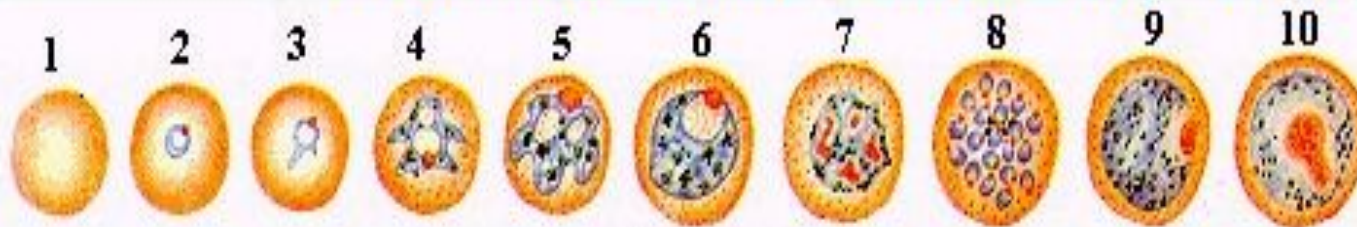
Гемоглинурийная лихорадка

- Основные признаки:
- гипертермия,
- боли в поясничной области
- олиго- и анурия с отделением по каплям мочи черного цвета

Лабораторная диагностика

- Обнаружение и идентификация плазмодиев в мазке и толстой капле крови, окрашенных по Романовскому — Гимзе или люм микроскопии
- Обнаружение антигена иммунохроматографическим методом
- Иммуноферментный анализ
- Полимеразная цепная реакция

Кровяные формы малярийных паразитов



P. vivax



P. malariae



P. ovale



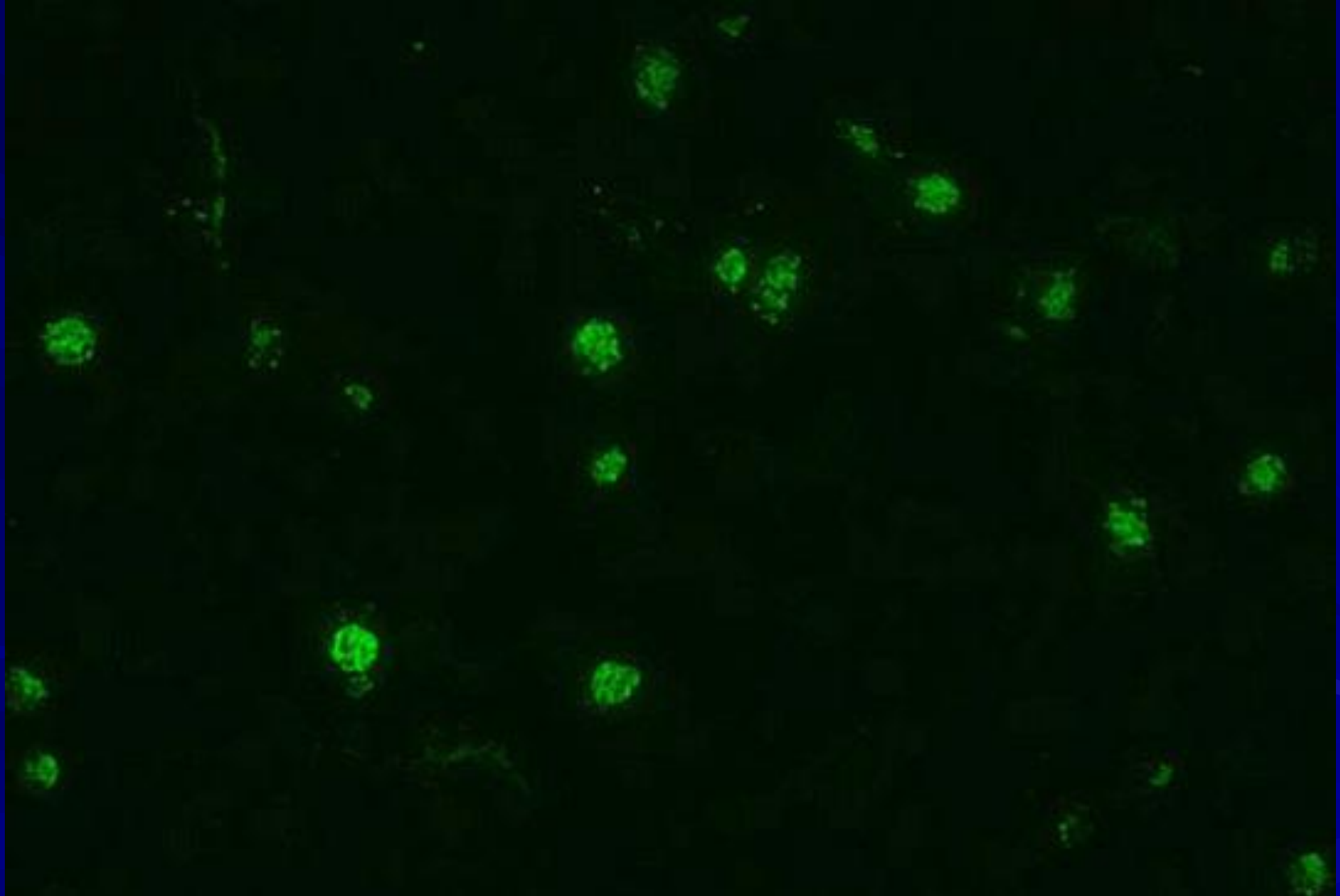
P. falciparum

1- нормальные эритроциты
2-кольцевидные трофозоиты
3-6-трофозоиты разного возраста
7-шизонты
8-морулы
9- гамонты женские
10- гамонты мужские
(модифиц. по Е. А. Павловой)

Степень паразитемии

- важно установить степень паразитемии, т.е. концентрации плазмодиев в 1 мкл крови:
- IV степень паразитемии — до 50,
- III — до 500,
- II — до 5000 и
- I степень — более 5000 паразитов в 1 мкл

Люминесцентная микроскопия



Лечение

- Целесообразна госпитализация больных
- Лечение начинается с назначения **гематошизонтоцидных средств**, направленных на прекращение эритроцитарной шизогонии и купирование малярийных пароксизмов
- Препараты (мефлохин, хлорохин, делагил, нивахин, амодиахин и др.) применяются по соответствующим схемам

Мефлохин (лариам)

- При лечении нетяжелых форм тропической малярии назначают *мефлохин (лариам)*
- 3 таблетки одновременно (750 мг основания)
- плюс 2 таблетки (500 мг основания) через 6 — 8 ч.

Делагил (хлорохин)

- *Делагил* в таблетках при трехдневной малярии назначают в дозе
- 1 г (4 таблетки по 0,25 г) на первый прием, через 6 ч в тот же день больному дают еще 0,5 г препарата
- В течение 2-го и 3-го дней лечения делагил назначают по 0,25 г 2 раза в день

Нивахин

- ***Нивахин*** (трехдневная малярия) дают в дозе
- 600 мг на первый прием, через 6 ч еще 300 мг,
- в течение 2-го и 3-го дней лечения — по 300 мг ежедневно (в 2 приема)

Тяжелое течение

- В случаях малярии с паразитемией II степени гематошизонтоцидные препараты назначают парентерально:
- делагил (хлорохин) в виде 5% раствора по 10 мл 2 раза в день,
- в случаях тропической малярии - кинимакс или киноформ по 2 — 4 мл 2 раза в день

Гистиошизонтоцидные препараты

- Вслед за курсом лечения гематошизонтоцидными средствами назначают
- *гистиошизонтоцидные препараты*, действующие на брадиспорозоиты и одновременно на гаметоциты:
- примахин по 9 мг 3 раза в день или
- хиноцид по 30 мг/сут в течение 10 — 14 дней

Дела гилустойчивые случаи

- При малярии, вызванной штаммами плазмодиев с хлорохиноустойчивостью II и III степени,
- используют мефлохин (лариам) по соответствующим схемам

Тропическая малярия

- При осложненных и тяжелых формах заболевания лечение проводят в отделениях реанимации и интенсивной терапии
- После взятия мазков и толстой капли крови начинают неотложные мероприятия:
 - внутривенное капельное введение хинина с гемодезом, солевыми растворами (общий объем инфузии по 1 — 1,5 л),
 - кортикостероидами, аскорбиновой кислотой
- При судорогах, возбуждении, олигоанурии назначают седуксен, лазикс, маннитол, натрия бикарбонат, антигистаминные препараты

Диспансерное наблюдение

- Проводится в течение 2 лет с ежеквартальными обследованиями (с апреля по сентябрь обследования ежемесячные)
- Обследуют на малярию возвратившиеся из эндемичных районов в течение 3 лет после возвращения при любом повышении у них температуры
- а также всех «неясных» пациентов с анемией, лихорадкой невыясненного генеза, гепатолиенальным синдромом