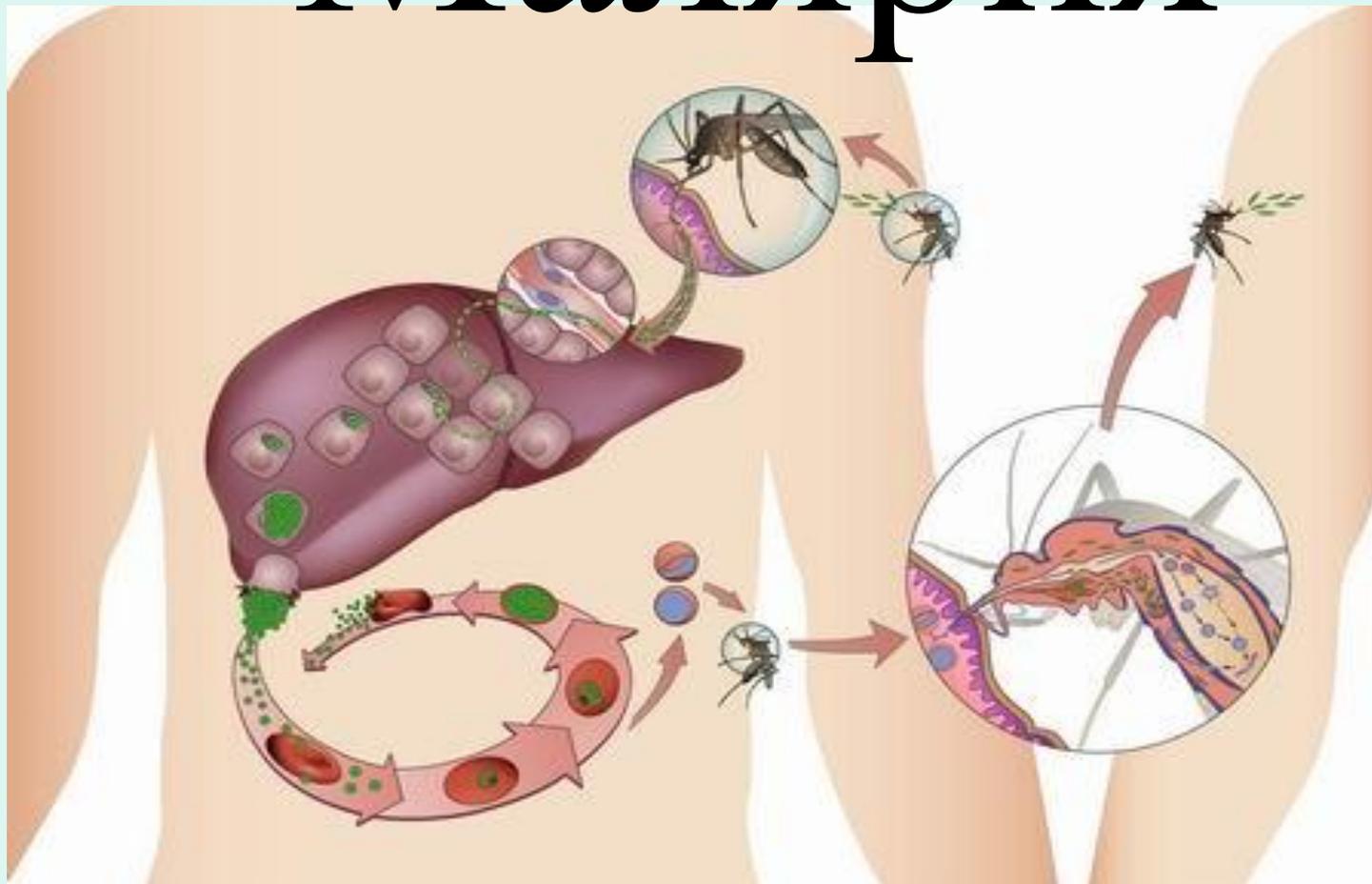


# Малярия



доц. кафедры инфекционных болезней  
СЗГМУ им И.И.Мечникова  
Е.П. Гаврилова

# План лекции

- Актуальность проблемы
- Характеристика возбудителей
- Клиника разных видов малярии
- Диагностика малярии
- Эпидемиология
- Лечение-профилактические и противоэпидемические мероприятия

**Малярия – одна из основных проблем  
мирового здравоохранения, наряду со  
СПИДом и туберкулезом (ВОЗ,2005)**



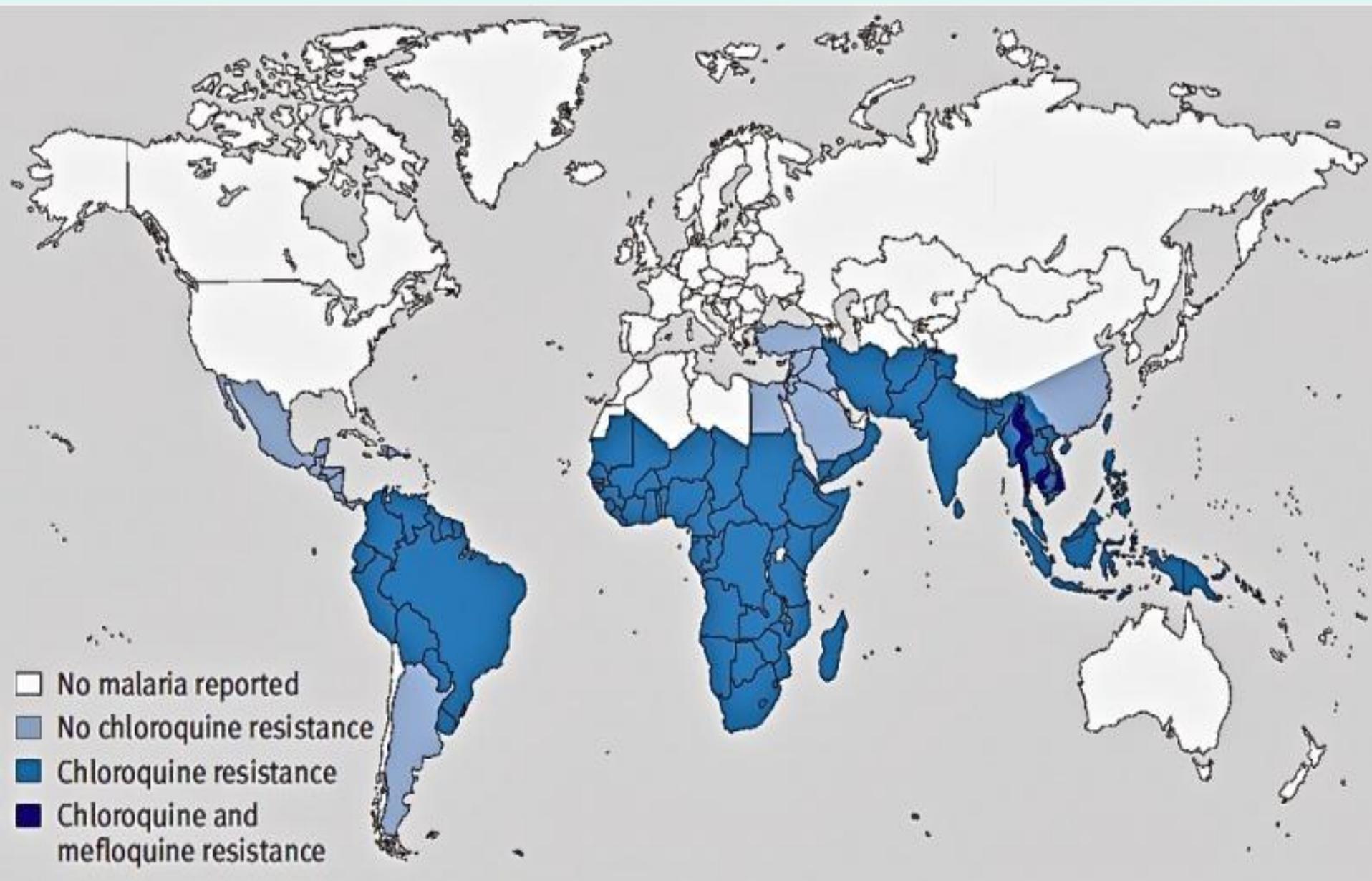
# Актуальность проблемы малярии

- 100 стран мира являются эндемичными по малярии
- Под риском заражения малярией живет более 2 млрд. людей
- В эндемичных странах ежегодно заболевает от 300-500 млн. человек
- Ежегодно в мире от малярии умирает 1,5 – 2,7 млн. человек

## **Число заболеваний и количество умерших от малярии в мире в 2015 г (ВОЗ,2015)**

<b>Число заболевших</b>	<b>Число умерших</b>	<b>В т.ч. умерших в Африке</b>
<b>212 млн</b>	<b>429 тыс</b>	<b>Более 90% в Африке</b>

**В течение 2000-2015 гг произошло снижение заболеваемости малярией на 41%  
И летальности на 62%**



Географическая область	Всего туристов	Серопозитивные	
		абс.	%
Центральная Африка	311	13	4,2
Южная Америка	290	7	2,4
Восточная Азия	120	4	3,3
Индия	412	9	2,2
Западная Азия	90	1	1,1
Юго-Восточн. Азия	686	23	3,4
Восточная Африка	124	27	21,8
Западная Африка	72	16	22,2
Южная Африка	26	4	15,4
Выявление антител к антигену P1. <i>Falciparum</i> среди туристов посещавших разные географические области			



Гиппократ –  
460-377 до н.э.



Врач  
Хуан Дел Вего 1640  
год



1880год  
французский  
военный  
врач Шарль Луи  
Альфонс



Романовский  
Дмитрий  
Леонидович  
1891 год  
российский  
врач-терапевт

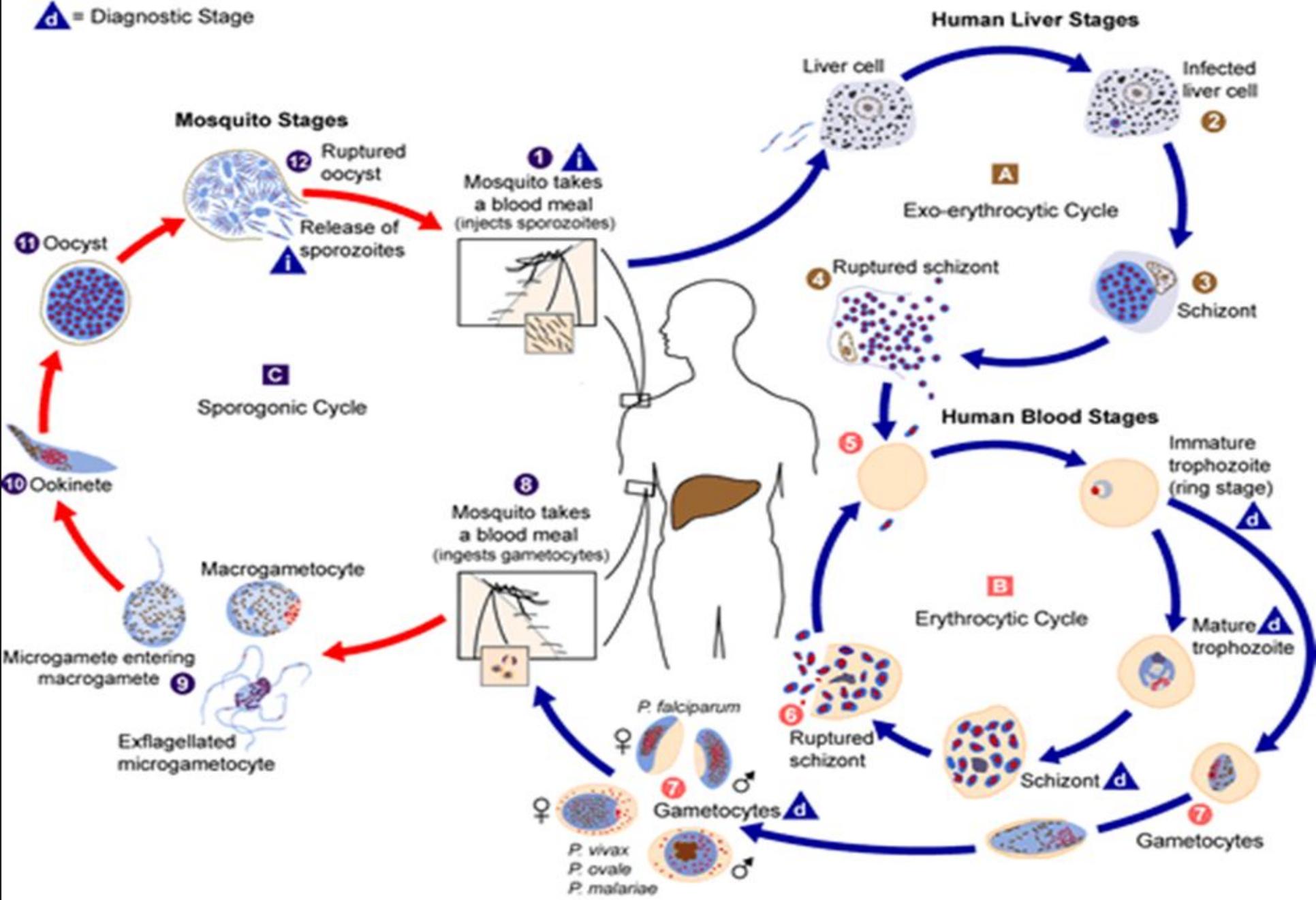


Рональд  
Росс  
1897 год

# Систематика малярийного плазмодия

- Царство Animalia
- Подцарство Protozoa
- Тип Apicomplexa
- Сем. Plasmodiidae
- Род Plasmodium
- Виды:
- *P. falciparum*
- *P. vivax*
- *P. ovale*
- *P. malariae*
- *P. knowlesi*

**i** = Infective Stage  
**d** = Diagnostic Stage



# Продолжительность тканевой шизогонии у разных видов малярийных плазмодиев

<b>№</b>	<b>Виды паразитов</b>	<b>Дни</b>
1	<i>P. falciparum</i>	6
2	<i>P. vivax</i>	8
3	<i>P. ovale</i>	9
4	<i>P. malariae</i>	14-16

# Продолжительность одного цикла эритроцитарной шизогонии у разных видов плазмодиев и цикличность малярийных пароксизмов

Виды плазмодиев	Продолжительность цикла (в часах)	Дни болезни			
		I	II	III	IV
<i>P. falciparum</i>	48	+	-	+	
<i>P. vivax</i>	48	+	-	+	
<i>P. ovale</i>	48	+	-	+	
<i>P. malariae</i>	72	+	-	-	+

# ПАТОГЕНЕЗ

- Малярийный пароксизм – реакция терморегуляционных центров на выход в кровь мерозоитов, разрушенных эритроцитов и продуктов метаболитов паразитов.
- Приступы сопровождаются нарушением микроциркуляции в тканях и усилением продукции кининов и кининогеназ, которые , воздействуя на стенку сосудов, делают её проницаемой.
- Происходит «выпот» в периваскулярное пространство воды и белков крови, что сопровождается повышением вязкости крови и замедлением кровотока
- Развивается внутрисосудистое свертывание крови, что является причиной острого нарушения кровообращения и питания мозга

- Острая почечная недостаточность – нарушение микроциркуляции и клеточного дыхания.
- Печень и селезенка – застойные явления и гиперплазия эндотелия, разрастание соединительной ткани – фиброз.
- Легкие – микроциркуляторные расстройства дают картину бронхита и пневмонии.
- Нефротический синдром при 4-х дневной малярии обусловлен отложением иммунных комплексов на базальной мембране клубочков почек (IgG, IgM + комплемент).

В течении малярии выделяют следующие периоды:

1. Инкубационный
2. Первичных проявлений
3. Латентный
4. Поздних проявлений (рецидивы)
5. Реконвалесценции

Продолжительность инкубации при малярии разных видов

- 1) тропической – 8-10 дней
  - 2) трёхдневной
  - 3) овале
  - 4) четырёхдневной -21-25 дней
- Короткий – 12-14 дней
- Продолжительный – 6-36 месяцев

# Малярийный приступ включает 3 фазы (малярийная триада)

## ОЗНОБ

(от 20 мин до 2 ч)

Чувство холода  
слабость  
головная боль тошнота  
боли в суставах  
боль в пояснице  
бледность кожных покровов

## ЖАР

(от 2 до 6-ти часов)

температура 38°-40° С  
кожа горячая  
лицо красное  
сильная головная боль  
жажда  
тошнота, рвота  
вздутие живота  
жидкий стул  
обильное мочеиспускание  
снижение АД  
тахикардия

## ПОТ

(до 2х часов)

Обильное  
потоотделение  
слабость  
нормализация  
температуры тела

Гепатоспленомегалия – через 2-4 приступа

Анемия – со второй недели болезни

герпетические высыпания на губах и носу

# Symptoms of **Malaria**

## **Central**

- Headache

## **Systemic**

- Fever

## **Muscular**

- Fatigue

- Pain

## **Back**

- Pain

## **Skin**

- Chills

- Sweating

## **Respiratory**

- Dry cough

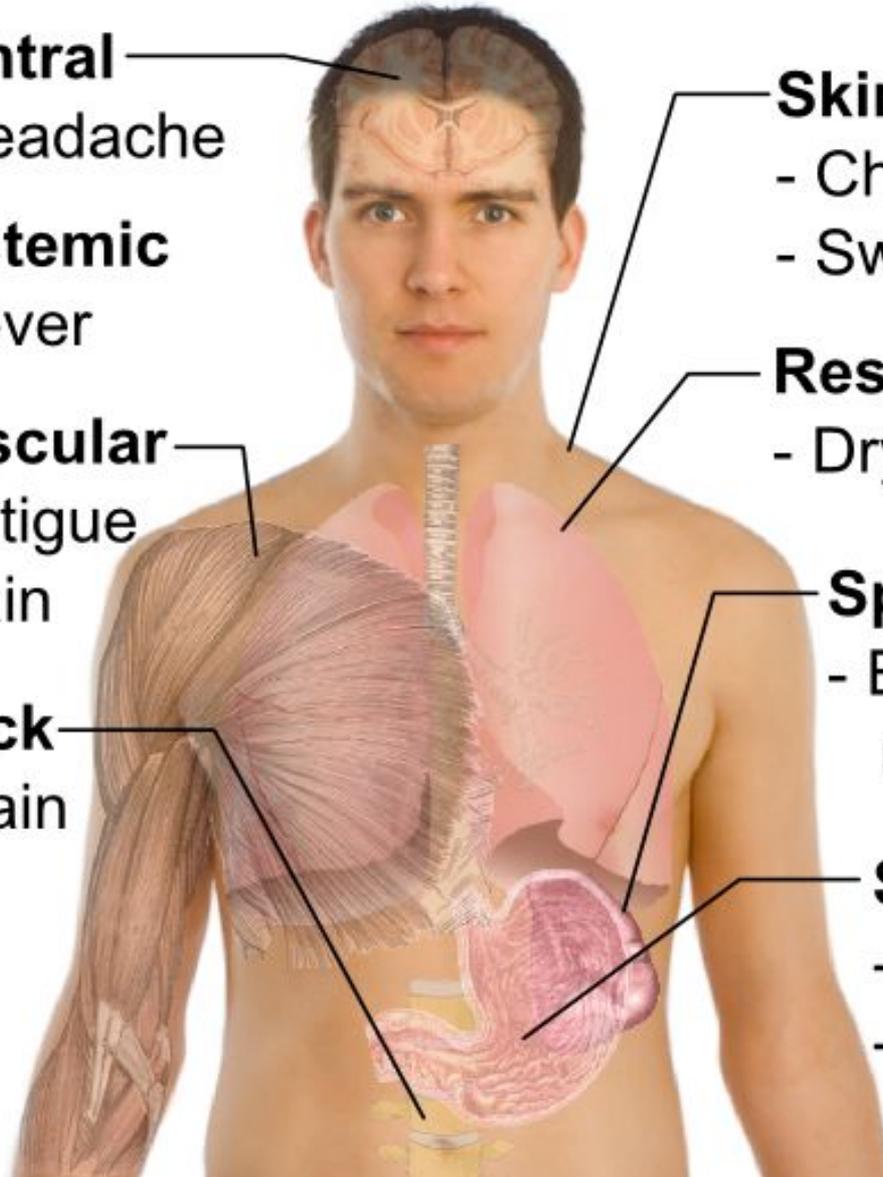
## **Spleen**

- Enlarge-  
ment

## **Stomach**

- Nausea

- Vomiting



# Отдалённые проявления малярии (рецидивы)

## 1 По времени наступления

1.1 Ранние – в течение 2 - 2,5 мес. от начала болезни

1.2 Поздние – через 6-36 мес. и позже

## 2 По происхождению

2.1 Эритроцитарные

2.2 Тканевые

# Длительность течения малярии

1) тропической – 5-7 мес., макс 1-1,5г

2) трёхдневной

5-7мес. вызванной тахиспорозойтами

3) овале

6-36мес. вызванной брадиспорозойтами

4) четырёхдневной 5-7 месяцев, возможно

формирование бессимптомного

носительства многие годы

# Основные клинические проявления неосложнённой малярии

```
graph TD; A[Основные клинические проявления неосложнённой малярии] --> B[Трёхдневная]; A --> C[Овале];
```

## Трёхдневная

- 1 инициальная лихорадка с переходом в интермитирующую
- 2 приступы в утренние часы
- 3 выраженный озноб
- 4 быстрый подъём температуры
- 5 анемия со второй недели
- 6 гепатоспленомегалия через 2 нед.
- 7 без лечения через 3-6 недель  
выздоровление

## Овале

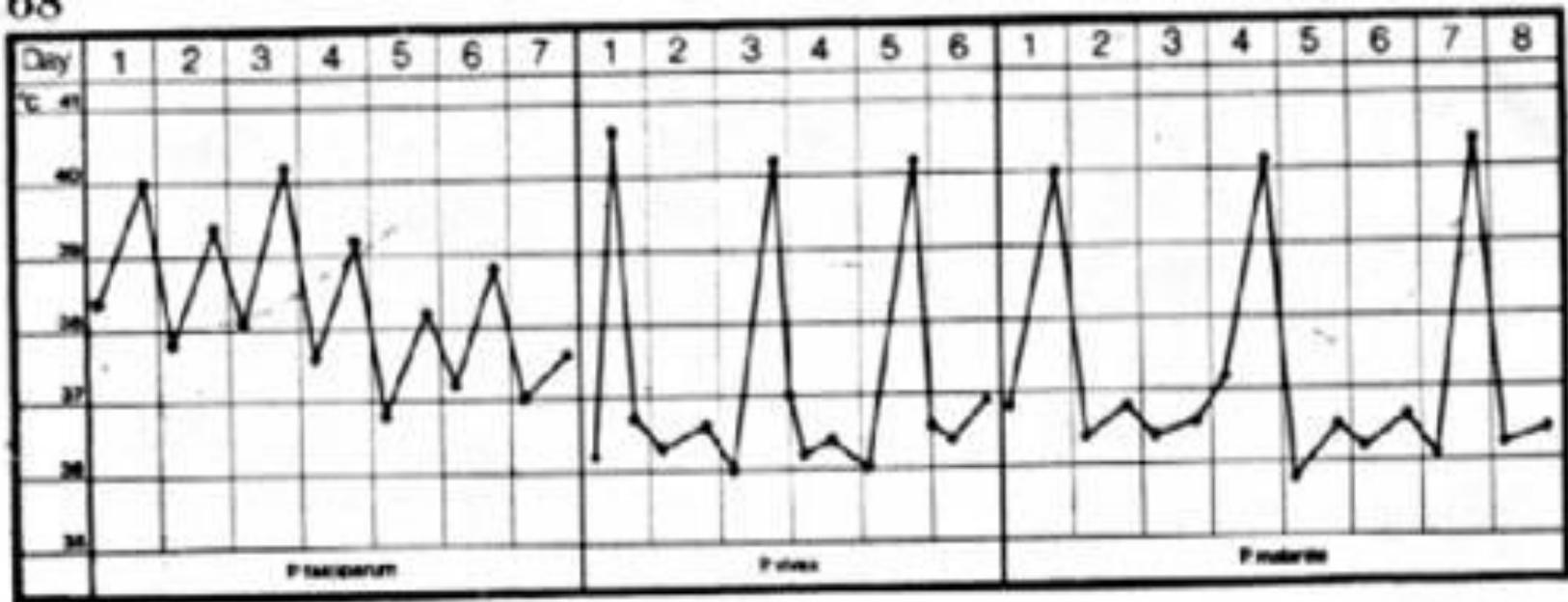
- 1 инициальная лихорадка, как правило, отсутствует
- 2 сразу устанавливается интермитирующая лихорадка
- 3 приступы в вечерние часы
- 4 уровень паразитемии низкий
- 5 анемия, гепатоспленомегалия слабо выражены
- 6 часто - самоизлечение

## Четырёхдневная

- 1 Острое начало
- 2 Сразу интермитирующая лихорадка (через 2 дня)
- 3 Период озноба длительный
- 4 Анемия и гепатоспленомегалия развиваются медленно
- 5 Низкий уровень паразитемии
- 6 Как правило, доброкачественное течение

## Тропическая

- 1 Полиморфизм клинических проявлений
- 2 Нет чёткости в наступлении пароксизмов
- 3 Высокий уровень паразитемии
- 4 Рано проявляются анемия и гепатоспленомегалия
- 5 Желтуха
- 6 Неблагоприятный прогноз (тяжёлые осложнения)



**Tertian and quartan fever patterns** The asexual blood stages of *P. falciparum*, *P. vivax* and *P. ovale* require 48 hours to complete their schizogony. Fever is produced when the schizonts mature, i.e. at 48-hour intervals. This gives the classical tertian periodicity which is, however, uncommon in a primary attack of *P. falciparum* malaria. *P. malariae* requires 72 hours and is associated with quartan fever, i.e. 72 hours between paroxysms.

- Графики температуры при различных видах малярии
- 1) Тропическая малярии
  - 2) Трёхдневная и Овале
  - 3) Четырёхдневная

# Злокачественные формы тропической малярии

**1 Церебральная форма** - по степени сознания и выраженности энцефалопатии выделяют 3 стадии развития церебральной формы

- 1 сомноленция – незначительные нарушения психики и сознания
- 2 сопор – существенные нарушения психики и сознания
- 3 кома – полная утрата сознания

**2 Острая почечная недостаточность** - обусловлена нарушением системы кровообращения и обтурацией почечных канальцев продуктами распада эритроцитов. При этой форме развивается олигоанурия.

Моча - низкой плотности, в осадке высокая протеинурия, цилиндрурия, пиурия

Кровь – повышенное содержание азотистых шлаков

**3 Гемоглобинурийная лихорадка** – острый внутрисосудистый гемолиз с гемоглобинурией, лихорадкой, гемолитической желтухой

Моча – красного или чёрного цвета.

Кровь – анемия, лейкоцитоз, ускоренная СОЭ

**4 Гипогликемия** – следствие снижения глюкогенеза в печени  
увеличение потребления глюкозы паразитами  
стимуляция секреции инсулина  
развивается ацидоз приводящий к летальному исходу

# Характеристика источника при малярии

- Источники инвазии – только гаметоноситель:
  - 1. Больной.
  - 2. Бессимптомный носитель.
  - 3. Переболевший тропической малярией в крови которого могут длительно сохраняться (6-8 недель и более) гаметоциты.



# Механизм передачи малярии

- 1. Трансмиссивный – основной.
- 2. Гемотрансфузионный.
- 3. Вертикальный.

Род *Anopheles* включает около 350 видов.

80 видов могут участвовать в передаче малярии.

Основные переносчики малярии:

Россия – *A. maculipennis*

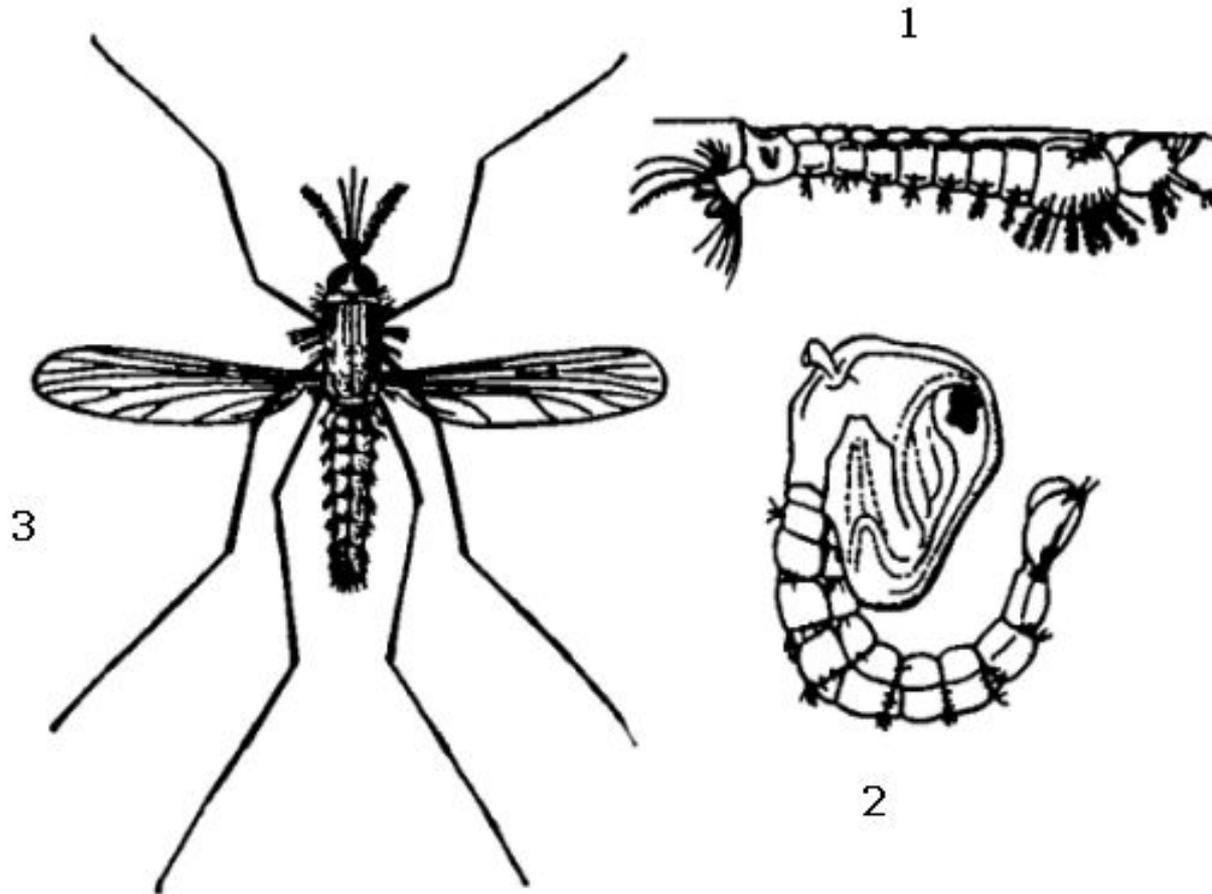
Африка – *A. gambiae*, *A. funestus*

Азия – *A. culicifacies*, *A. minimus*,

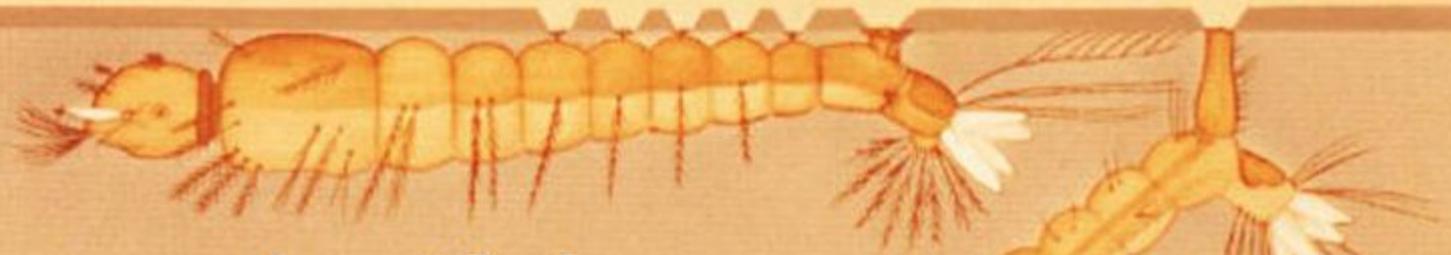
*A. superpictus*, *A. stephensi*

Америка – *A. albopictus*, *A. darlingi*

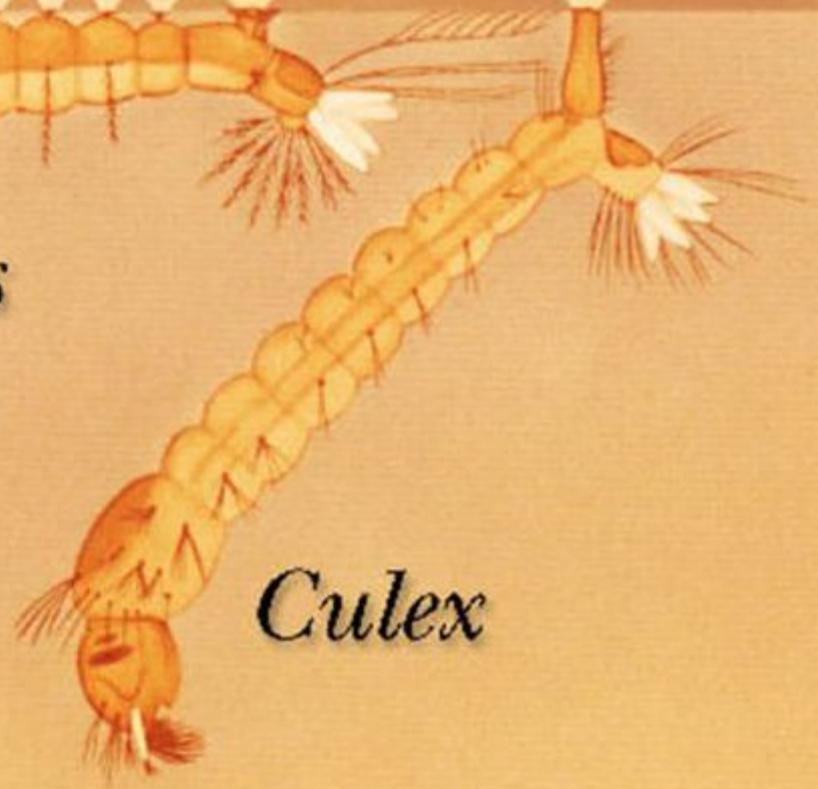
# Анофелес, малярийный комар.— *Anopheles maculipennis*



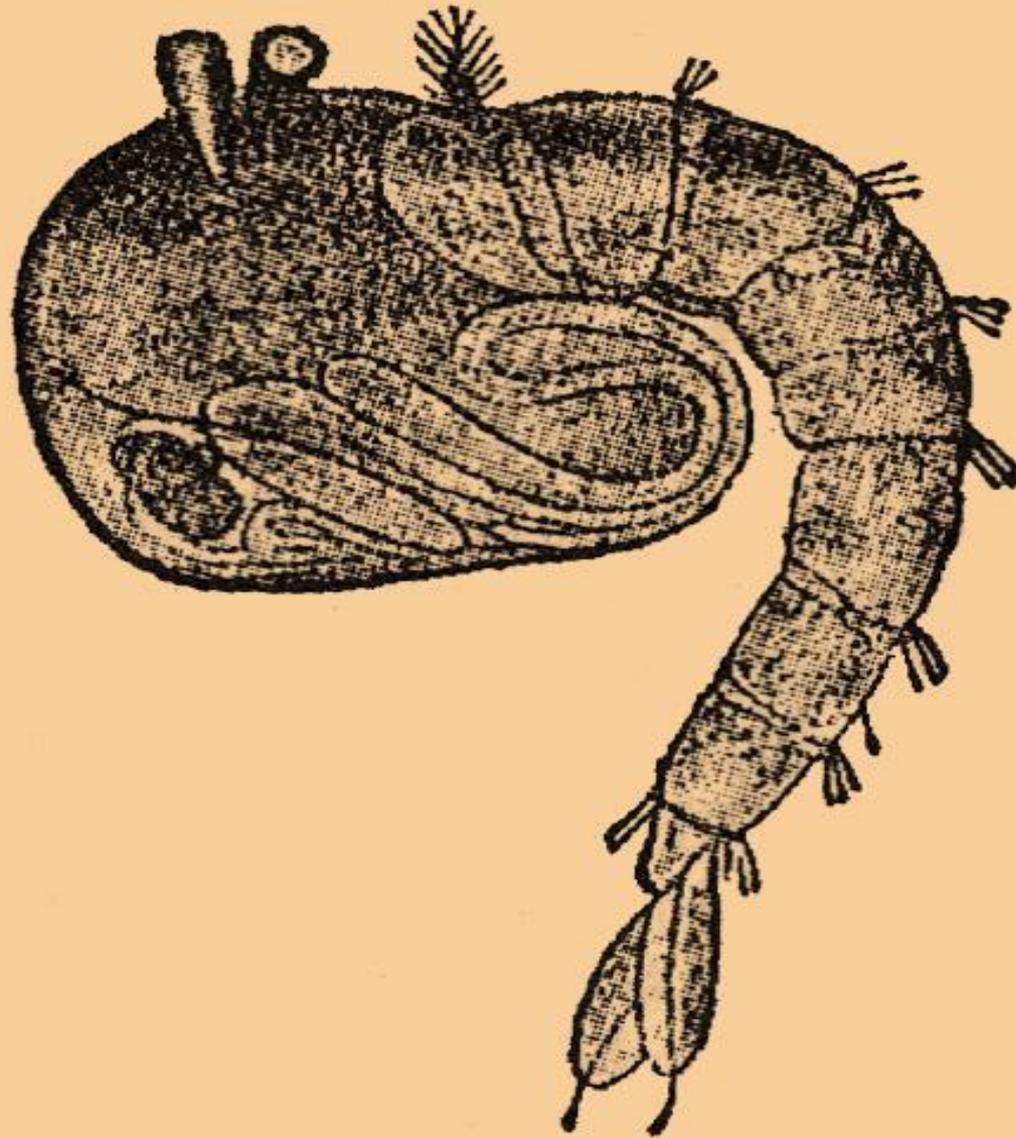
1 — личинка в момент захвата атмосферного воздуха через дыхальца у поверхности воды; 2 — куколка; 3 — взрослая самка.



*Anopheles*



*Culex*



Куколка комара (увеличен.)

ПРОДОЛЖИТЕЛЬНОСТЬ СПОРОГОНИИ У РАЗЛИЧНЫХ ВИДОВ  
МАЛЯРИЙНЫХ ПАРАЗИТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ТЕМПЕРАТУРЫ ВОЗДУХА

Вид паразита	Продолжительность спорогонии в сутках при температуре воздуха:													
	16°	17°	18°	19°	20°	21°	22- 23°	24°	25°	26°	27°	28°	29°	30°
<i>P. vivax</i>	45	32	26	22	19	16	13	11	10	9	8	7	6,5	6,5
<i>P. falciparum</i>	—	—	—	26	—	20	16	14	12	11	10	9	8	8
<i>P. malariae</i>	—	—	—	—	—	—	—	18	16	—	—	—	—	—
<i>P. ovale</i>	—	—	—	—	—	—	—	—	16	—	—	—	—	—

Примечание. Прочерк означает, что опыты не ставились.

# Проявления эпидемического процесса при малярии

- 1. Малярия – природно-эндемичное заболевание
- 2. Географическое распространение малярии
- 3. Характеристика очагов малярии по степени эндемичности (селезёночный индекс – доля детей от 2 до 9 лет с увеличенной селезёнкой):
  - 3.1. гипозэндемичные – селезёночный индекс до 10%
  - 3.2. мезоэндемичные – селезёночный индекс с 11 до 50%
  - 3.3. гиперэндемичные – селезёночный индекс выше 50%
  - 3.4. голоэндемичные – селезёночный индекс выше 75%
- 4. Многолетняя внутригодовая динамика заболеваемости
- 5. Группы риска

# Географическое распространение разных видов малярии

№ п/п	Виды малярии	Границы ареала	Регионы
1.	Трёхдневная ( <i>P. vivax</i> )	64° с.ш. 20° ю.ш.	Азия Лат. Америка Африка
2.	Тропическая ( <i>P. falciparum</i> )	45° с.ш. 20° ю.ш.	Азия Лат. Америка Африка
3.	Четырёхдневная ( <i>P. malariae</i> )	58° с.ш. 29° ю.ш.	Азия (единичн. случаи) Лат. Америка (единичн. случаи) Экваториальная Африка
4.	Овале-малярия ( <i>P. ovale</i> )		Ю-В Азия (Вьетнам, Тайланд, Лаос, Камбоджа, Мьянма, Папуа-Н. Гвинея) Африка

# Динамика заболеваемости малярией на территории Российской Федерации за период с 1996 по 2009 г.

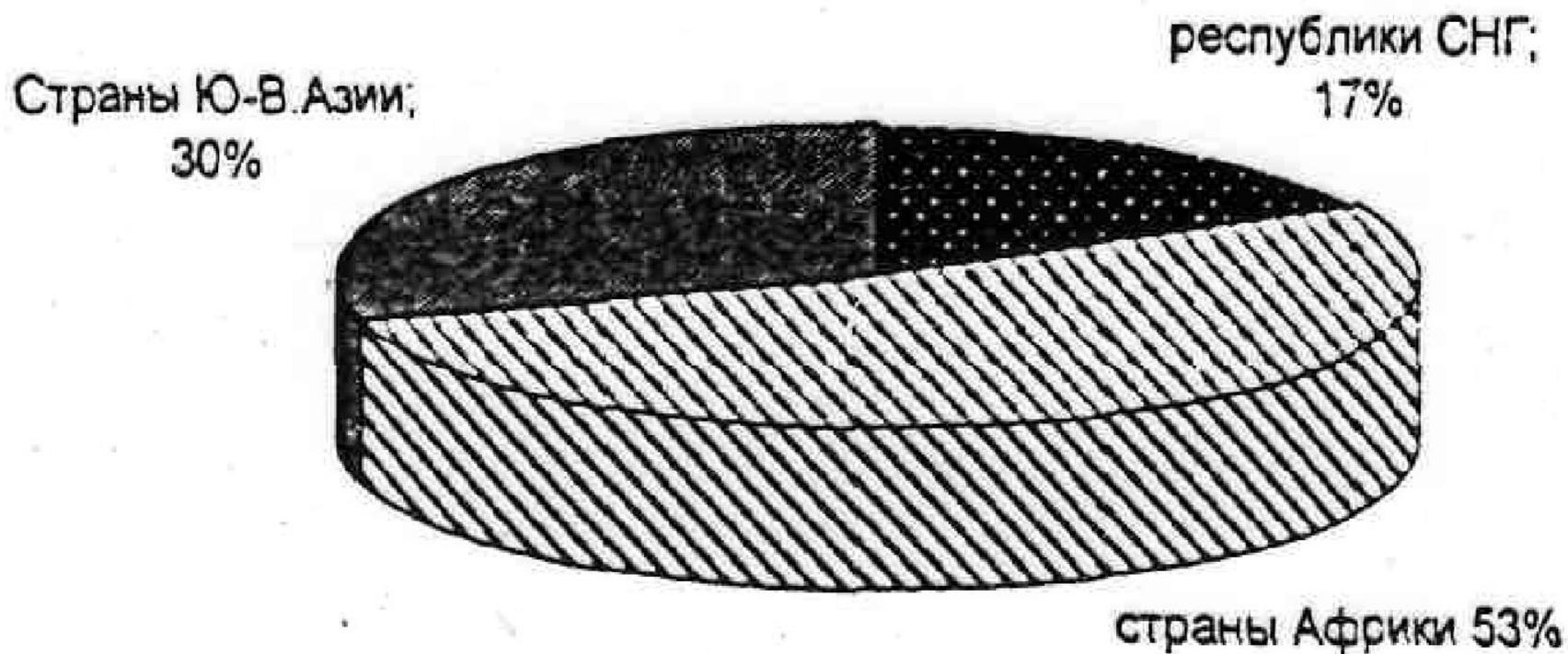


	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
—■ малярия	0,41	0,54	0,74	0,54	0,56	0,62	0,44	0,37	0,25	0,14	0,1	0,09	0,07	0,07
абс.	408	763	1019					449	318	141	145	128	94	105

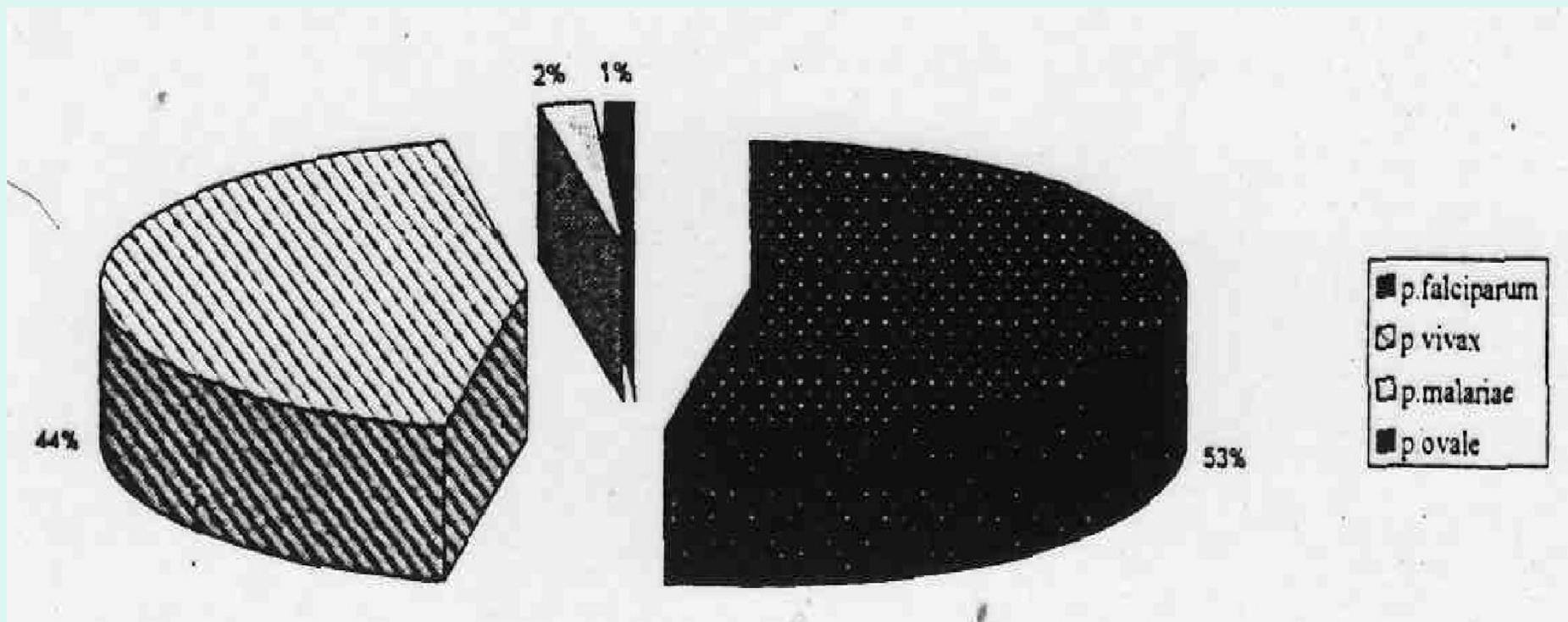
# Завозные случаи малярии в России в 1992-2005 гг.



# Территории, из которых происходил завоз малярии в РФ в 2008 г



# Видовая структура завозной малярии в РФ в 2008 г



# Число зарегистрированных случаев малярии по РФ и в Санкт-Петербурге

Годы	Российская Федерация	Санкт-Петербург
2016	101	11
2007	141	9
2008	94	4
2009	105	20
2010/2015	107/94	9/14

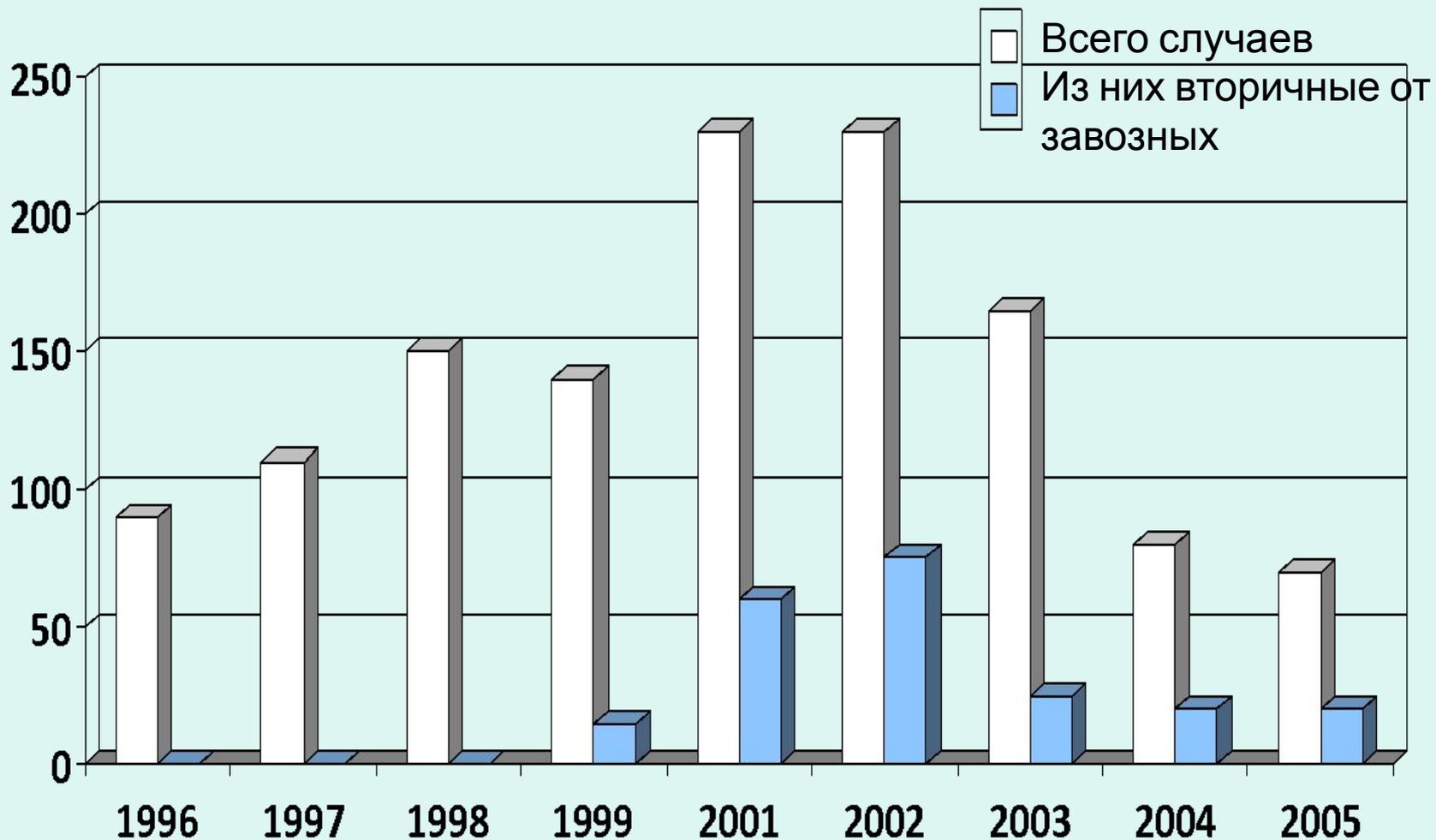
ЗАВОЗНЫЕ СЛУЧАИ МАЛЯРИИ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИИ  
В 2003 - 2007 ГГ.

Годы	Число завозных случаев					
	всего	из дальнего зарубежья	из стран СНГ			
			всего	в том числе из:		
				Таджикистана	Азербайджана	других стран
2003	461	85	354	199	126	29
2004	324	75	243	128	110	5
2005	141	60	81	33	45	3
2006	110	71	39	15	18	6
2007	112	79	34	21	7	6

Среди стран дальнего зарубежья наибольшее количество завозных случаев малярии зарегистрировано из Африки (18 стран - Уганда, Нигерия, Камерун, Кот-д'Ивуар, Гвинея, Мозамбик, Сьерра-Леоне, Гана, Ангола, Замбия, Экваториальная Гвинея, Танзания, Конго, Судан, Либерия, Сенегал, Габон, Кения) - 45 случаев, из Азии (5 стран - Индия, Индонезия, Южная Корея, Мьянма, Пакистан) - 27 случаев, Центральной Америки (Доминиканская Республика) - 1 случай.

В последние два года на первое место по числу завозных случаев из дальнего зарубежья вышла Индия, откуда прибыло 18 больных малярией в 2007 году и 16 больных малярией - в 2006 году.

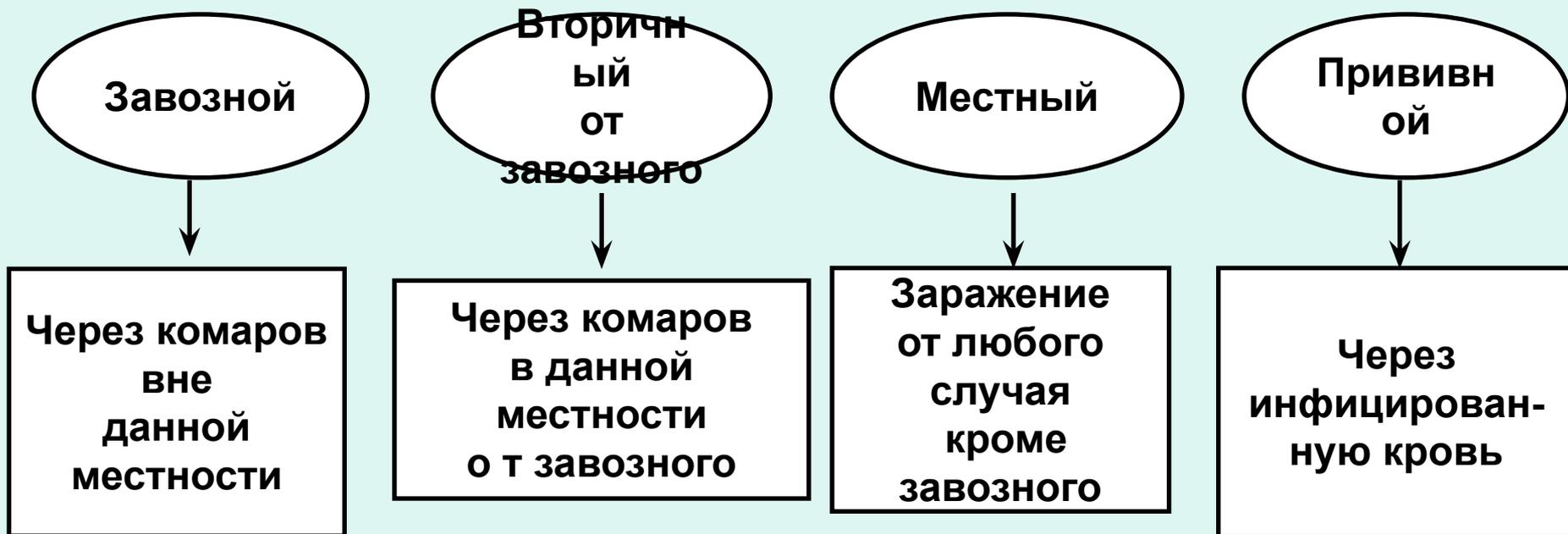
# Число случаев малярии в Москве 1996-2005 гг.



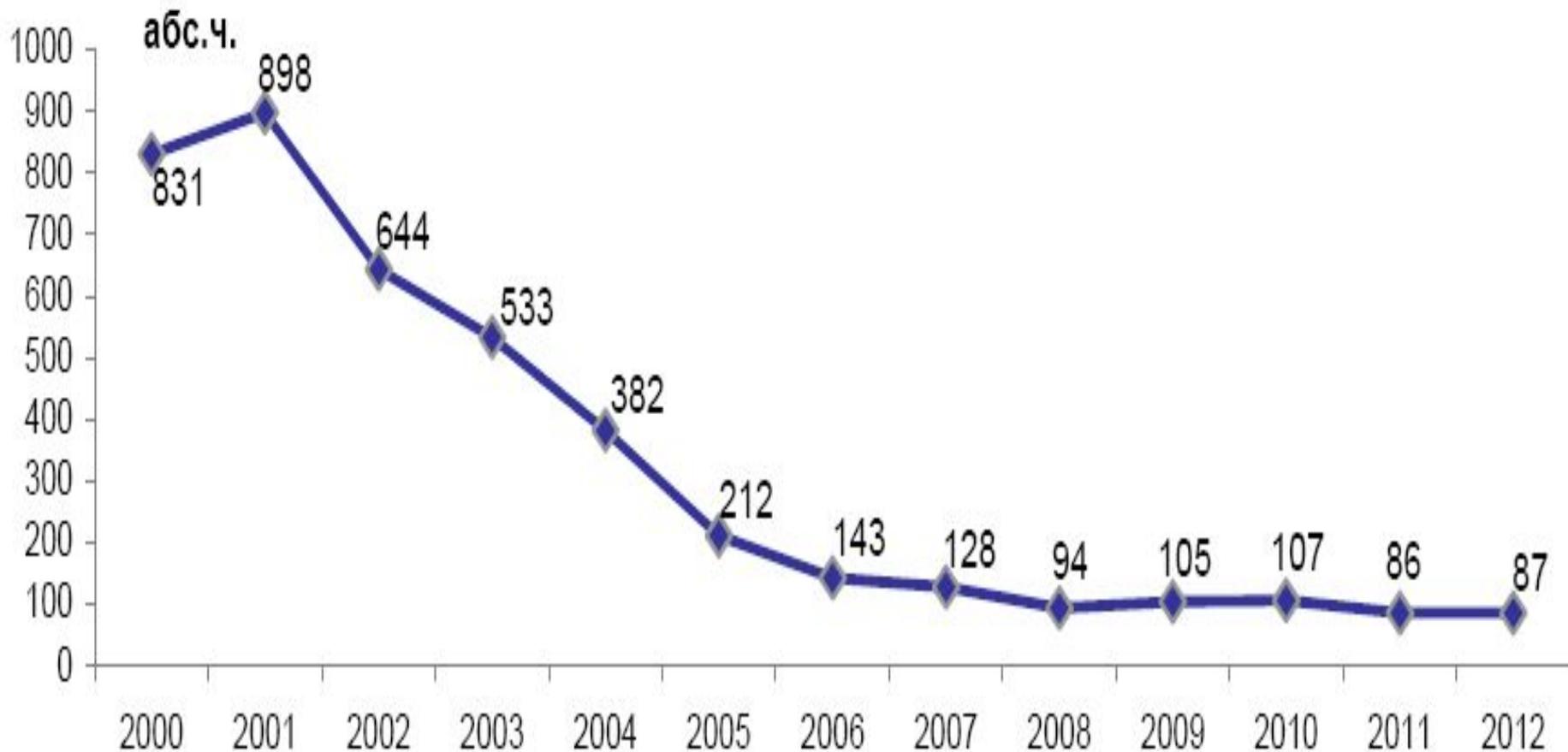
**Всего случаев – 853**

**Из них вторичных от завозных - 206**

# Классификация случаев малярии



# Динамика заболеваемости малярией на территории РФ за период 2000-2012 гг.(абс. числа)



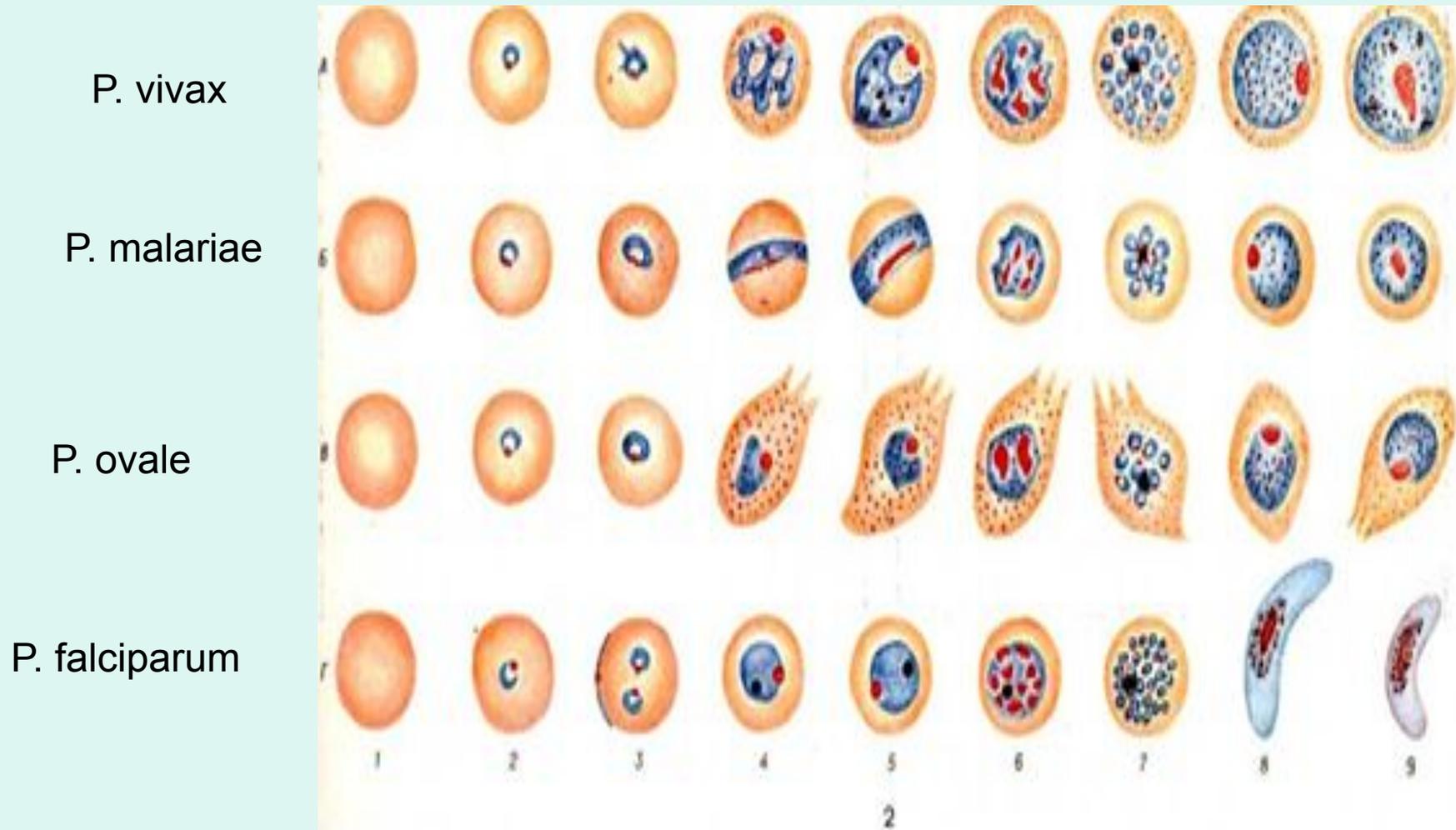
# Основные комплексы противомалярийных мероприятий

- Выявление и лечение больных, очаговая химиопрофилактика (активный и пассивный методы выявления инфицированных; предварительное купирование, радикальное лечение)
- Уничтожение малярийных комаров (личинки: мелиорация, гамбузирование, нефтевание водоёмов; биоинсектициды - ларвиоль; имаго: внутридомовые обработки инсектицидами-пиретроиды, фосфорорганические)
- Защита населения от нападения комаров (засетчивание; пологи, импрегнированные инсектицидами – пиретроидами; репелленты; зоопрофилактика; защитная одежда)
- Личная и общественная химиопрофилактика (хлорохин, мефлохин, доксициклин, комбинация препаратов)
- Иммунопрофилактика (вакцина – мероприятие будущего времени)

# Диагностика малярии

- **1. Паразитологические методы**
- 1.1. Микроскопия окрашенных препаратов крови
- 1.2. Флуоресцентная микроскопия центрифугата крови
- **2. Немикроскопические методы**
- 2.1. Серологические (НРИФ, РЭМА=ИФА)
- 2.2. Иммунохроматографические методы
- 2.3. Молекулярные тесты (ПЦР)

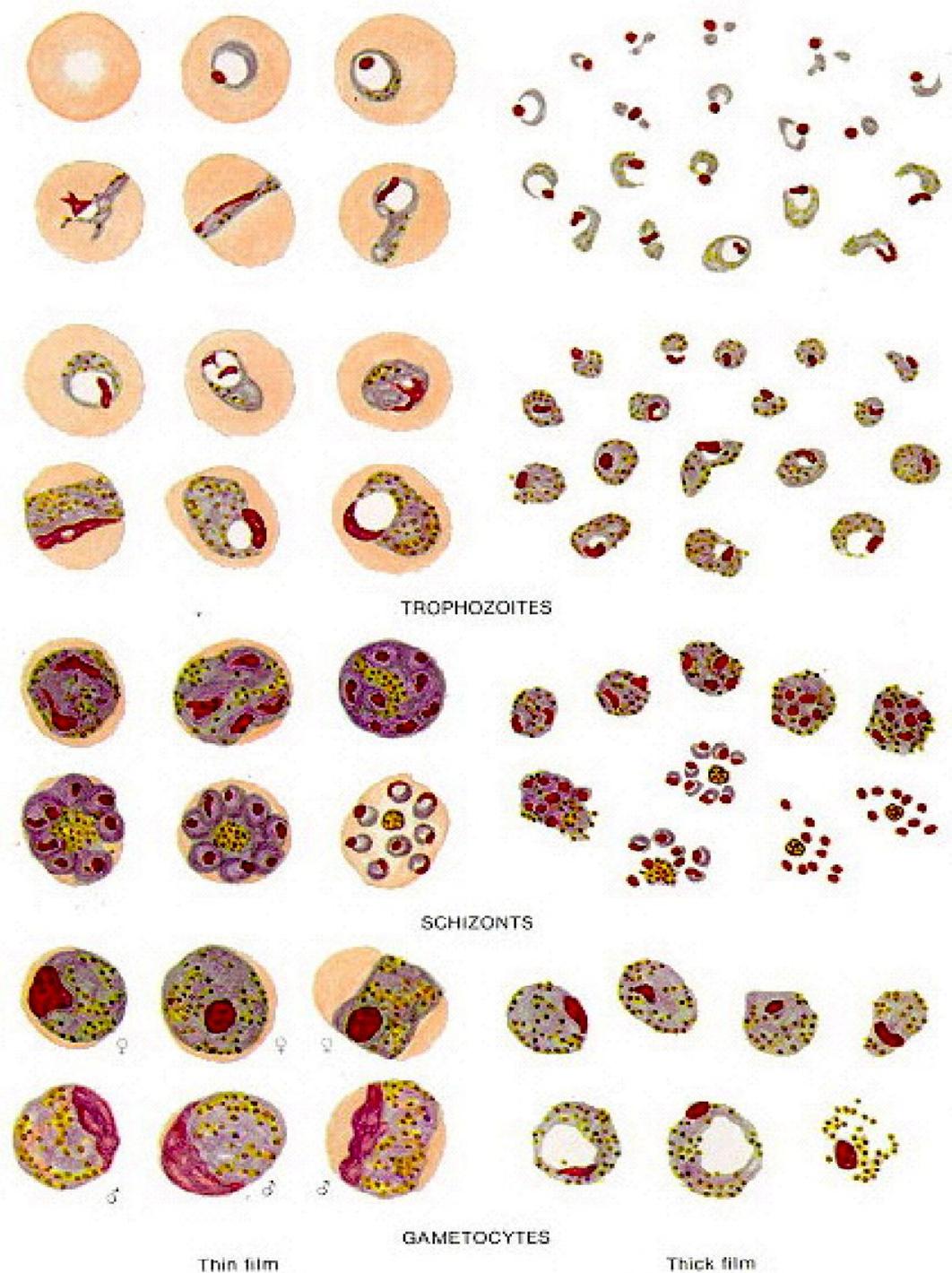
# Стадии развития разных видов малярийных паразитов в эритроцитах



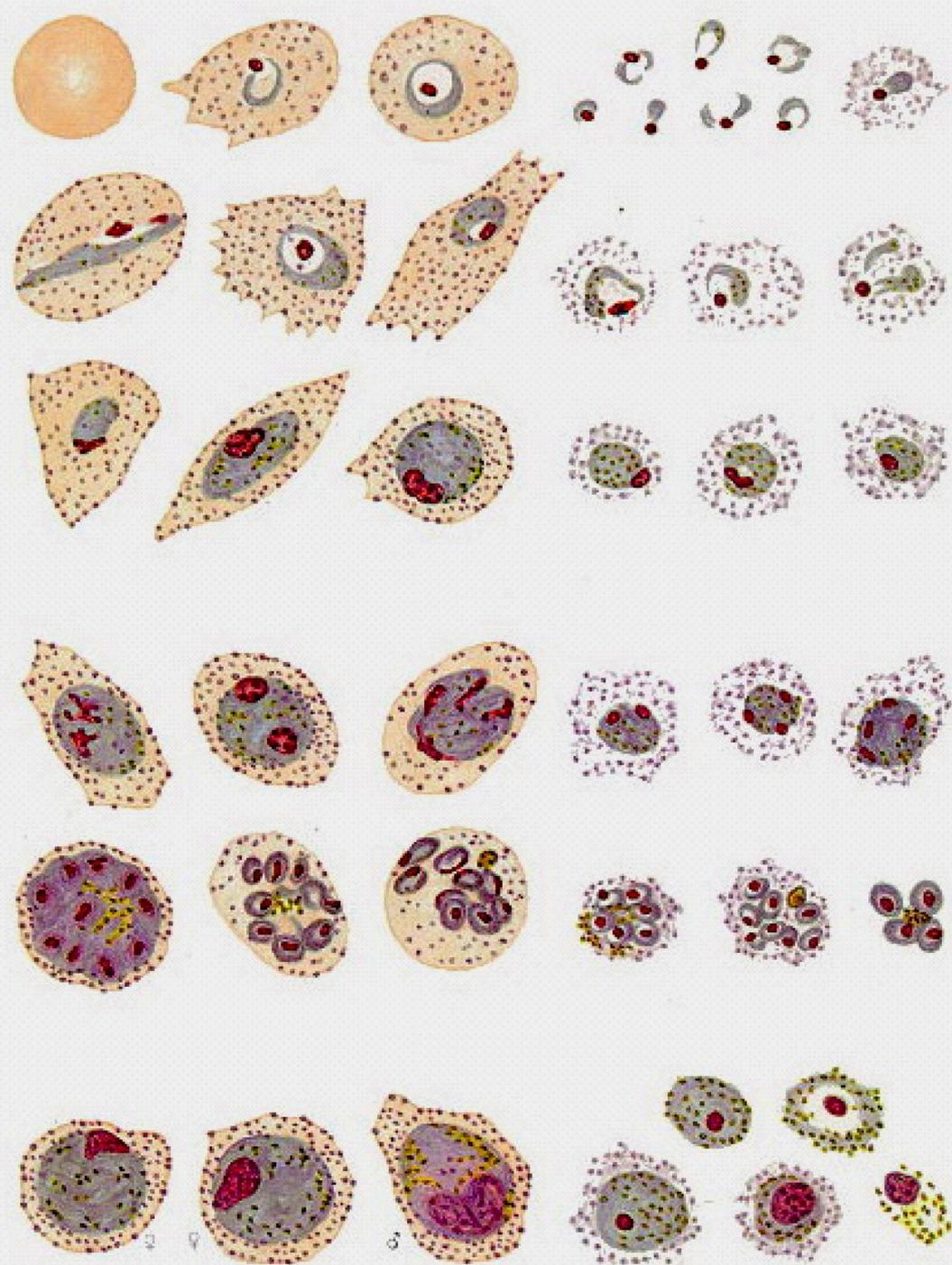
# Цикл розвиття *P.vivax*



# Цикл развития *P. malariae*

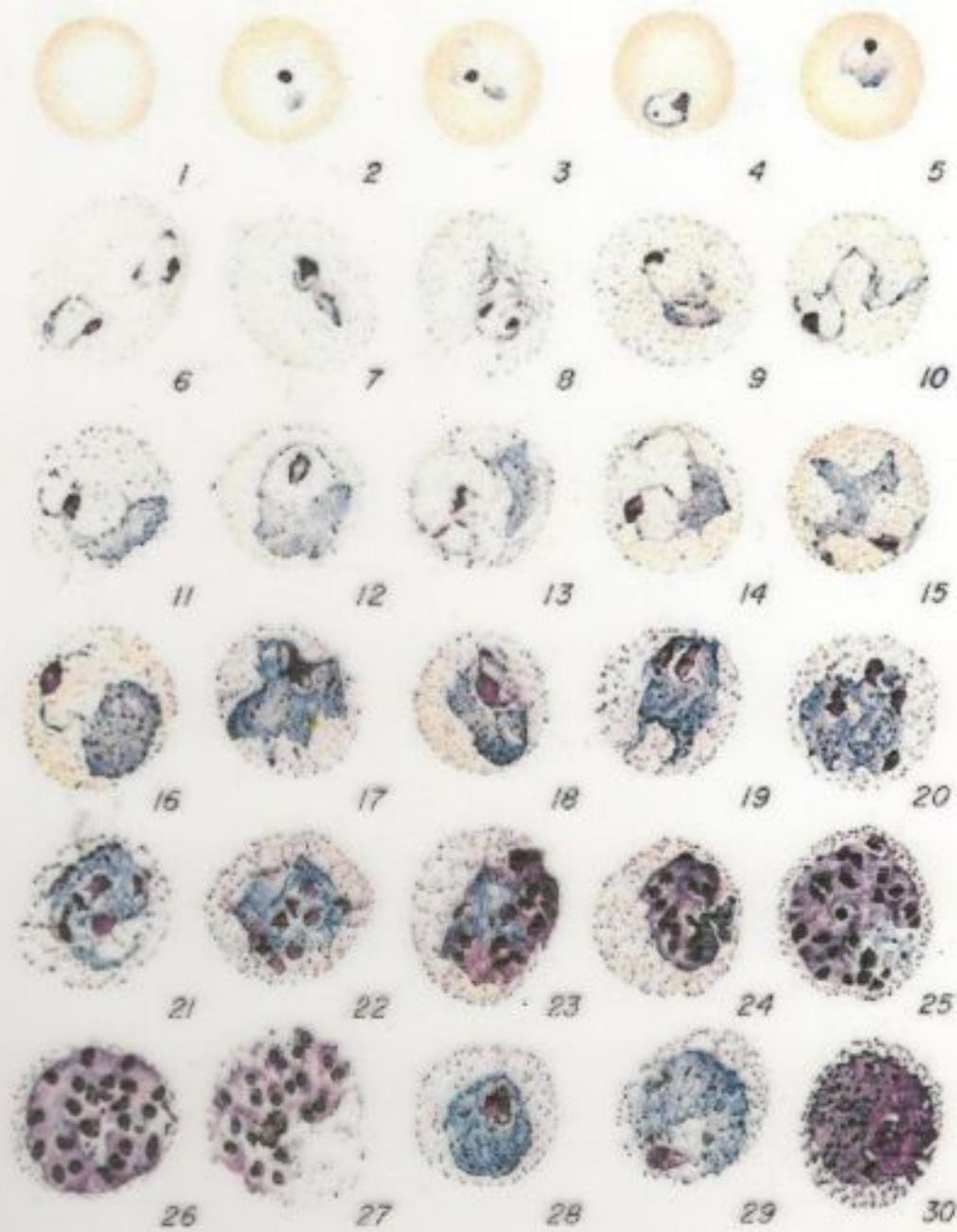


# Цикл развития *R. ovale*



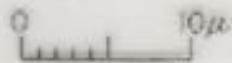
# Цикл развития *P.falciparum*





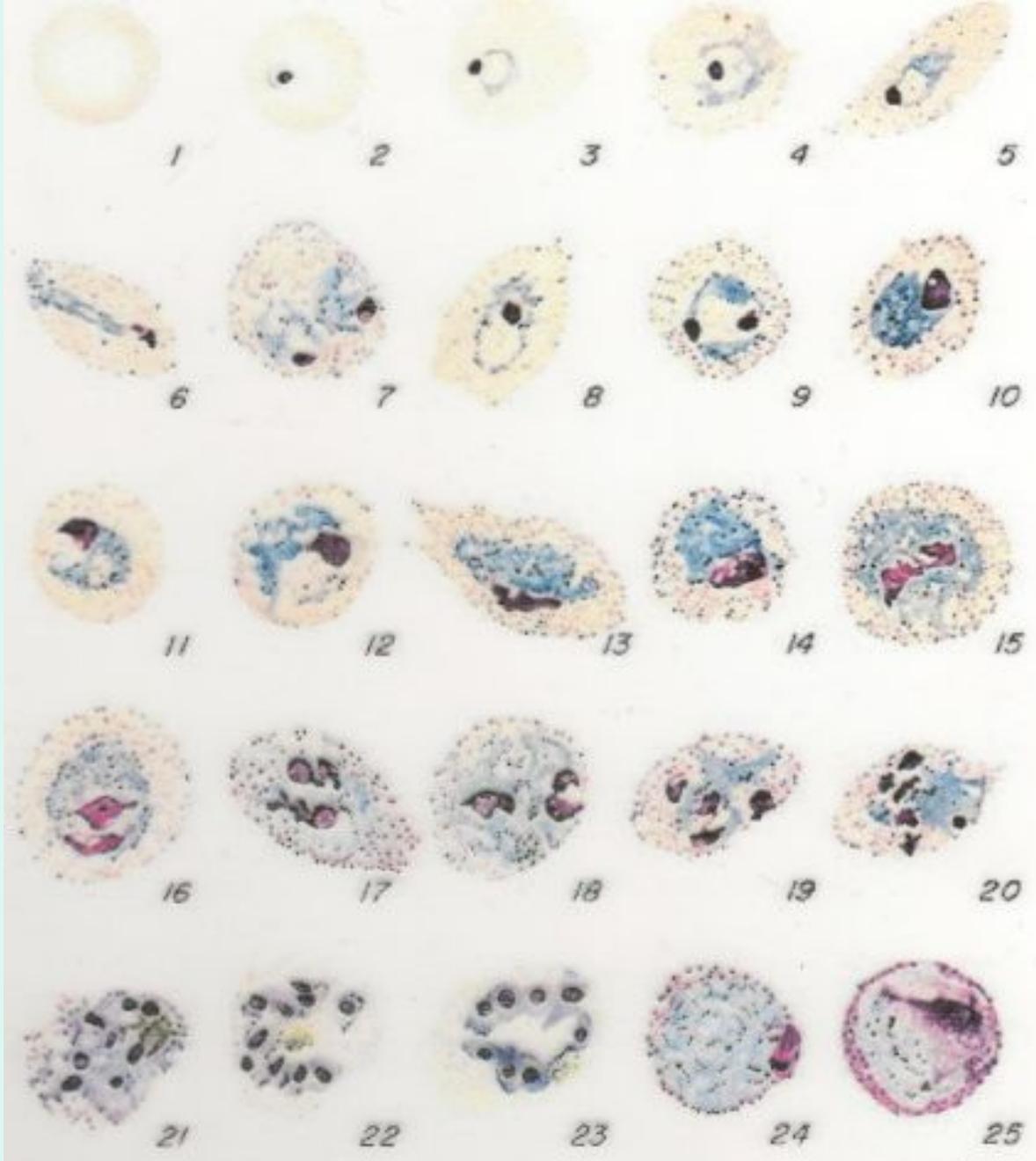
PLASMODIUM VIVAX

*R. H. Nicholson*



PLASMODIUM MALARIAE

*K. H. Nicholson*



PLASMODIUM OVALE

*E. H. Nicholson*



PLASMODIUM FALCIPARUM

*E. H. Nicholson*

Оценка интенсивности паразитемии  
у больных малярией

полуколичественным методом

Кол-во «+» +	Число паразитов	Число полей зрения	Число паразитов в 1 мк/л
+	1 – 10	100	5 – 10
++	10 – 100	100	50 -500
+++	1 – 10	в каждом поле	500 – 5000
++++	> 10	в каждом поле	> 5000

Определение количества паразитов  
в 1 мкл крови по «толстой капле»

Кол-во подсчитанных паразитов на <u>200</u> лейкоцитов	Необходимое кол-во подсчитанных лейкоцитов
10 и более паразитов	200
9 и менее паразитов	500
Единичные паразиты	1000

$$\boxed{\text{Кол-во паразитов в 1 мкл}} = \boxed{\text{Кол-во подсчитанных паразитов}} \times \frac{\boxed{\text{Кол-во лейкоцитов больного в 1 мкл}}}{\boxed{\text{кол-во подсчитанных лейкоцитов}}}$$

Например:  $20 \times (8000/200) = 800$

# Противомаларийные препараты, применяемые в настоящее время

- 4-аминохинолины (хлорохин)
- хинолинметанолаы (хинин, мефлохин)
- сульфоны и сульфамиды (триметоприм, сульфадоксин)
- бигуаниды и диаминопиридины (прогуанил, пириметамин)
- 8-аминохинолины (примахин, тафенохин)
- антибиотики (доксикаиклин, клиндамицин, азитромицин)
- артемизины (артемизинин, артемелтер, артесунат)
- нафтохиноны (атоваквон)

# Биологические основы терапии разных видов малярии

Виды малярии	Кровяные шизонтоциды	Тканевые шизонтоциды	Гаметоцидные препараты
Трехдневная	+	+	-
Овале – мал.	+	+	-
Тропическая	+	-	+
Четырехдневная	+	-	-

# Лечение малярии

- **Трёхдневная и овале.**

Хлорохин (делагил), per os, на курс 25мг/кг массы тела

1ый день – 10мг/кг, через 6-8ч – 5 мг/кг массы тела

2ой день – 5мг/кг массы тела

3ий день – 5мг/кг массы тела

Далее: примахин по 0,25мг/кг массы тела в 1 приём в течение 14 дней

- **Четырёхдневная.**

Проводится только хлорохином по схеме трёхдневной

- **Тропическая (неосложнённая)**

1. Мефлокин (лариам) – per os, однократно по 15мг в основании на кг массы тела, в 2-3 приёма

ИЛИ

2. Хинин(солянокислый или сернокислый), per os по 10мг основания на кг массы тела каждые 8ч.

Курс лечения 7 дней

Затем дополнительно в течение 7 дней

Доксициклин – по 0,1г, или тетрациклин по 1,2г или клиндамицин по 1,2г

- **Лечение тропической малярии с тяжёлым течением**

Хинин внутривенно в дозе 20мг/кг в 200-250мл 5% глюкозы или изотоническом р-ре, капельно, медленно в течение 2-4х часов, со скоростью 20-40 капель в минуту, 3 раза в день.

Последующие дозы – по 10мг/кг массы тела  
При выходе больного из тяжёлого состояния  
Хинин дисульфат per os, по 10мг/кг – 3 раза в сутки. Тетрациклин по 250 мг 4 раза в сутки, или доксициклин – 100мг – 2 раза в сутки.  
Курс лечения 7-10 дней

# Индивидуальная химиопрофилактика малярии

Мефлокин (лариам)	Доза для взрослых 250 мг (1 таблетка), для детей – 5 мг/кг массы тела. Прием по 250 мг 1 раз в неделю: за неделю до прибытия в зону эндемичную по малярии, весь период пребывания (не более 6 мес.) и 4 недели после возвращения
Саварин (в 1 таблетке хлорохин – 50 мг и прогуанил – 200 мг)	Прием – по 1 таблетке в день: за сутки до выезда, весь период пребывания и 4 недели после выезда. Противопоказан детям до 14 лет и беременным во II-III триместрах
Маларон (в 1 таблетке прогуанил – 100 мг, атоваквон – 250 мг)	Прием – по 1 таблетке в день: за сутки до выезда, ежедневно в тропиках и 1 неделю после выезда. Противопоказан детям до 11 кг, беременным и кормящим грудью матерям
Доксициклин	Рекомендован отъезжающим в страны Ю-В Азии. Прием – по 100 мг ежедневно, но не более 30 дней. Назначают только взрослым и детям старше 14 лет

# Цель новой региональной стратегии «От борьбы к элиминации малярии»



Перерыв передачи малярии и ее элиминация  
в пораженных странах Европейского региона к  
2015 г

# Программы борьбы с малярией в Европейском регионе ВОЗ

«Обратим малярию вспять» -1998-2005  
«Усилим борьбу с малярией  
в Европейском регионе ВОЗ» Ташкент, 2002

- Предупреждение смертельных исходов от малярии
- Сдерживание эпидемий
- Дальнейшее сокращение заболеваемости малярией
- Предупреждение возобновления передачи малярии
- Поддержание статуса свободных от малярии стран, где заболевание было ликвидировано раньше

***К 2005 г более, чем в 7 раз сократилось число случаев малярии***

**«От борьбы к элиминации малярии  
в Европейском регионе ВОЗ»  
2006-2015**

# Предполагаемое распространение малярии к 2020 г.

