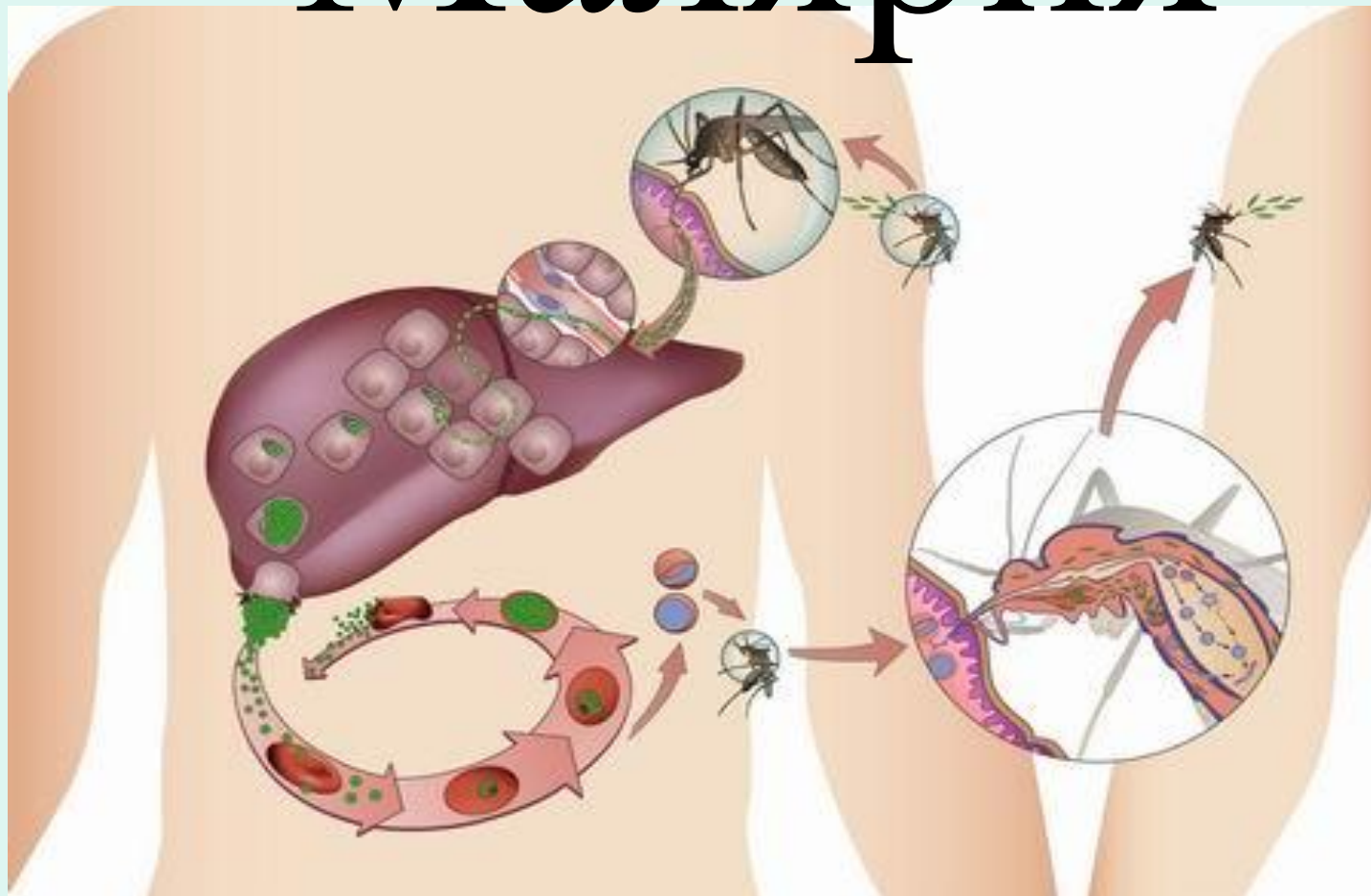


Малярия



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)**



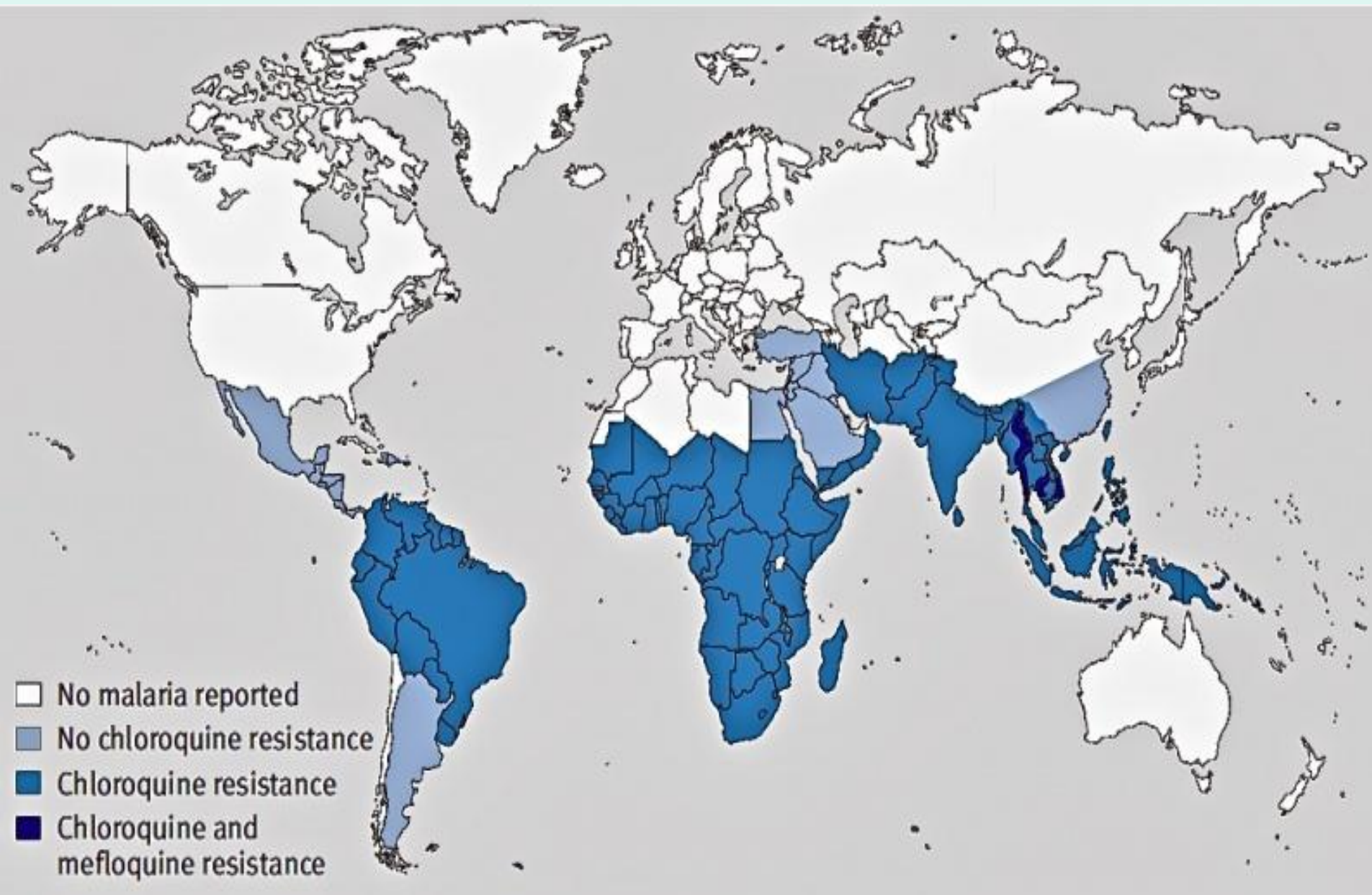
Актуальность проблемы малярии

- 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)

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

**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

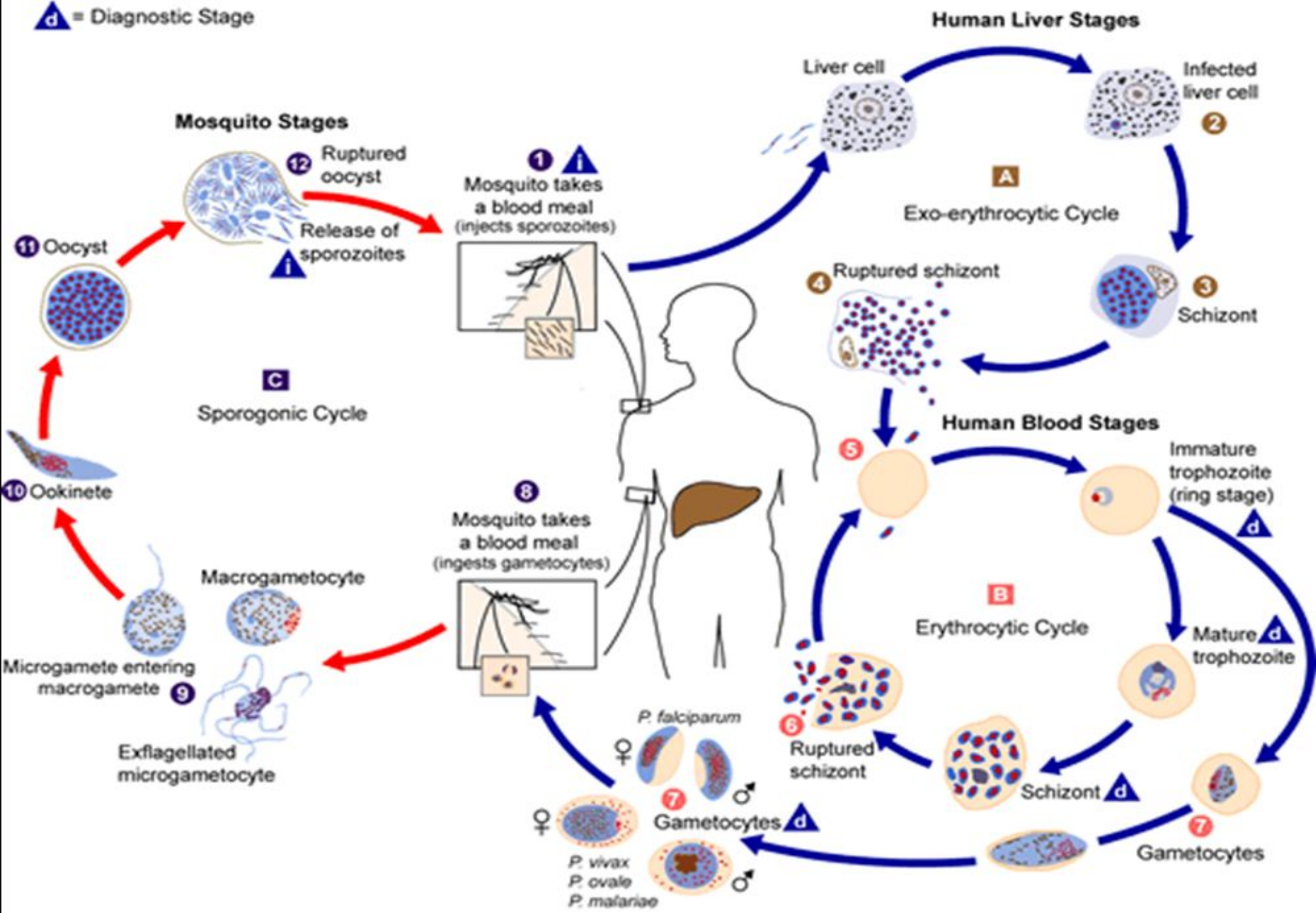


Рональд
Росс
1897 год

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

№	Виды паразитов	Дни
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

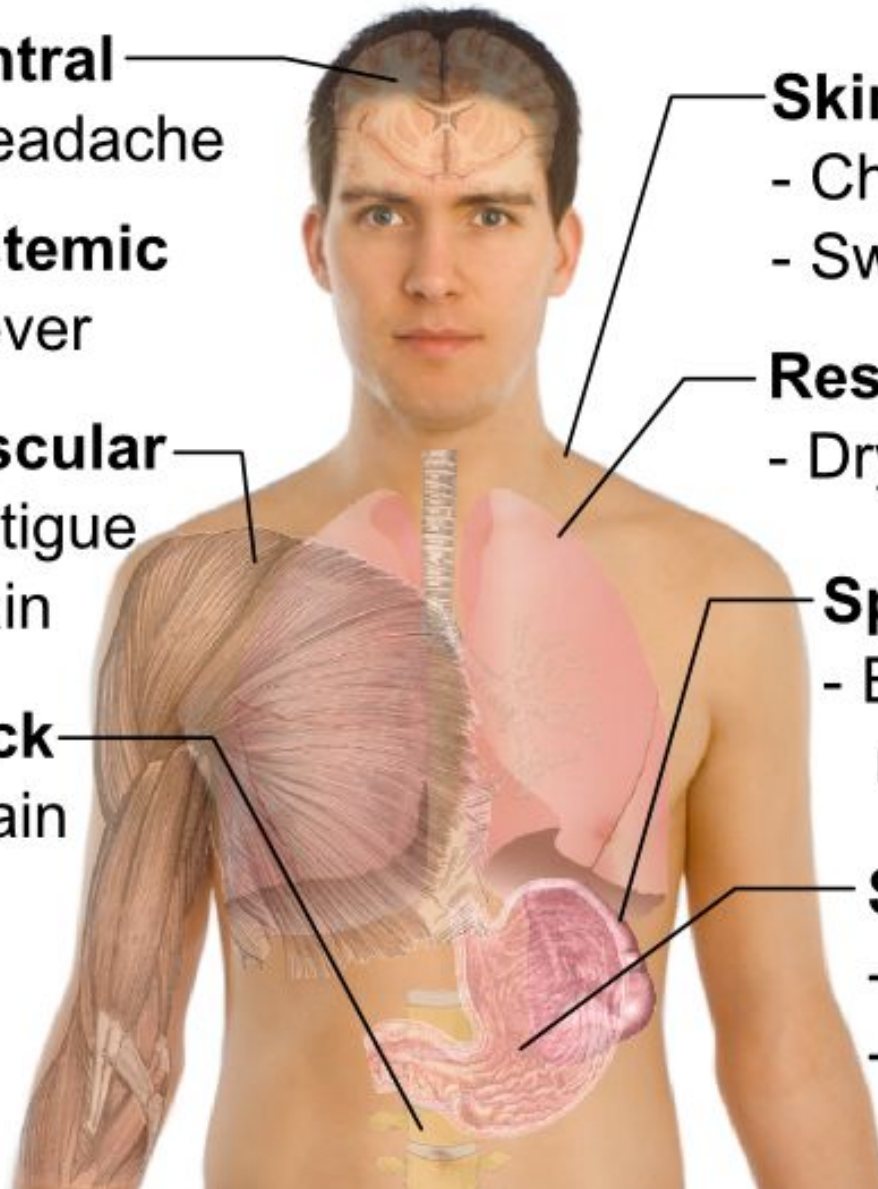
- Dry cough

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

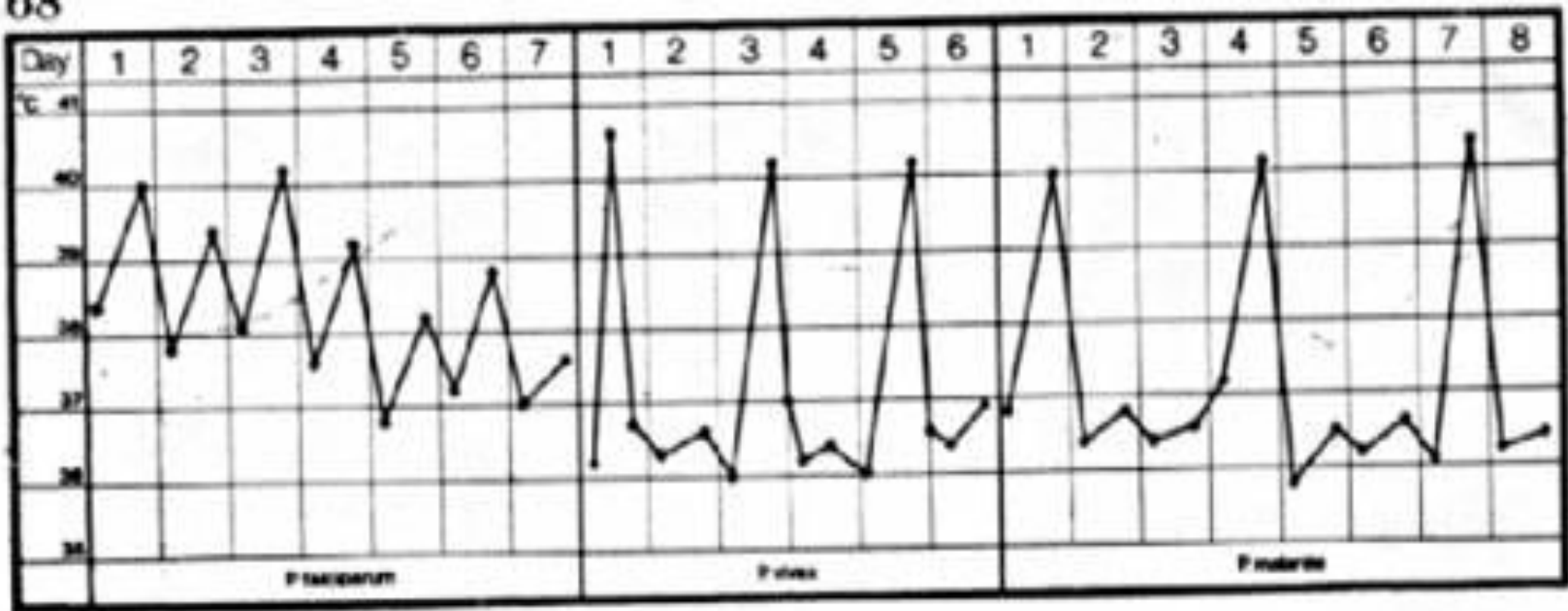
- 1 инициальная лихорадка, как правило, отсутствует
- 2 сразу устанавливается интермитирующая лихордка
- 3 приступы в вечерние часы
- 4 уровень паразитемии низкий
- 5 анемия, гепатоспленомегалия слабо выражены
- 6 часто - самоизлечение

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 Гемоглинурийная лихорадка – острый внутрисосудистый гемолиз с гемоглинурией, 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*

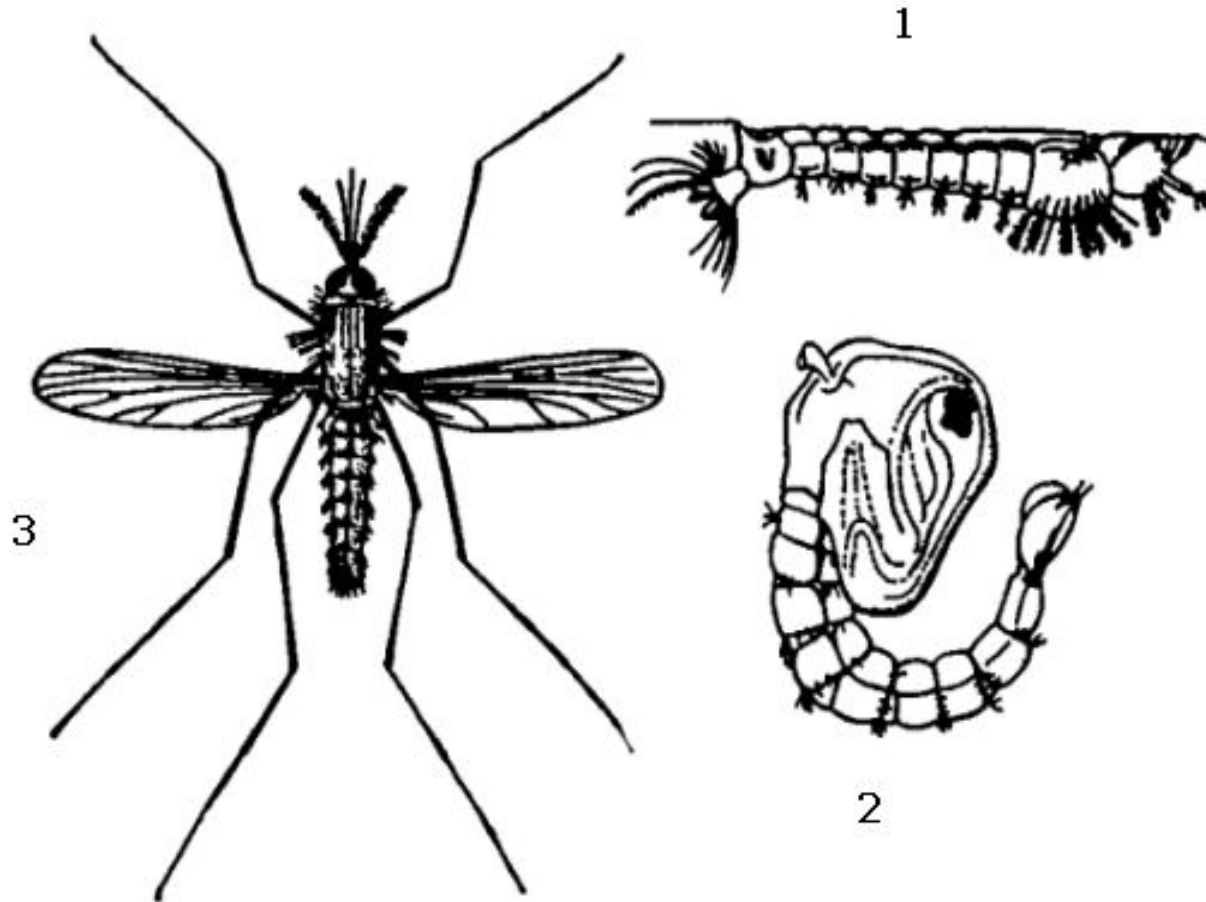
Африка – *A. gambiae*, *A. funestus*

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

A. superpictus, *A. stephensi*

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

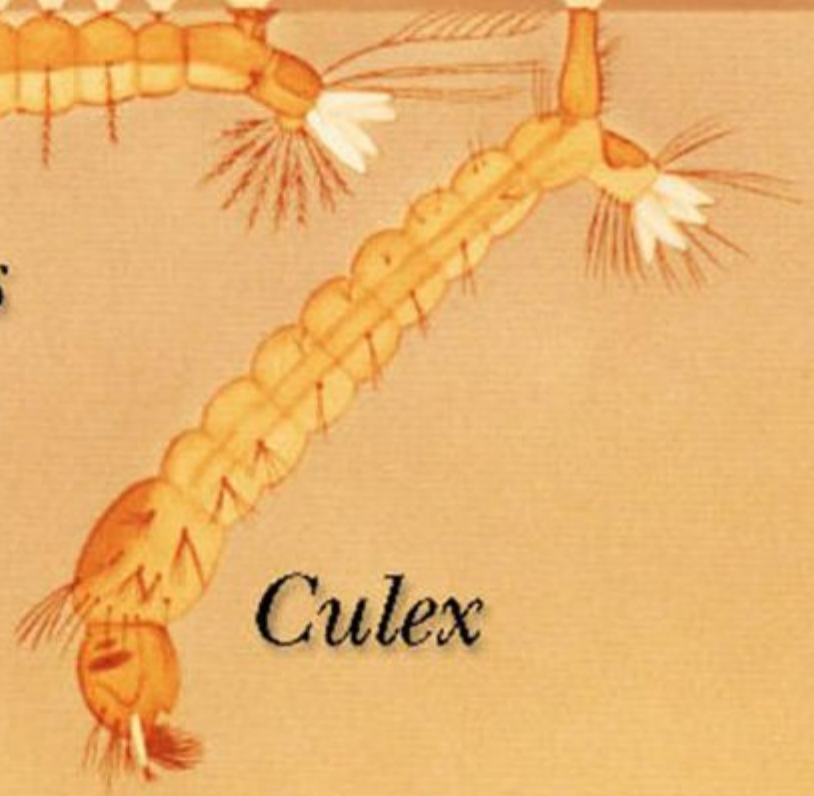
Анофелес, малярийный комар.— *Anopheles maculipennis*



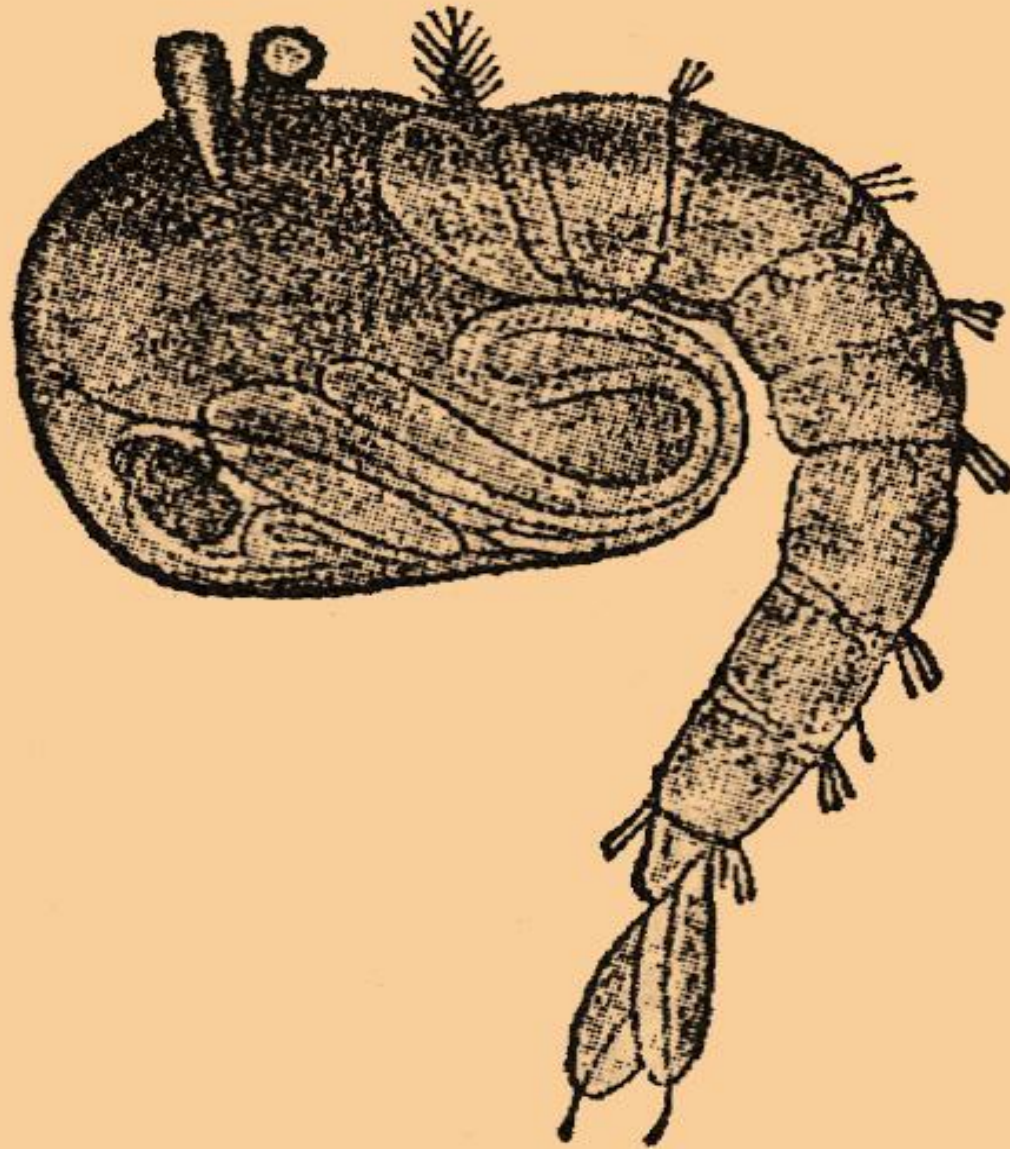
1 — личинка в момент захвата атмосферного воздуха через дыхальца у поверхности воды; 2 — куколка; 3 — взрослая самка.



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. гипоэндемичные – 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

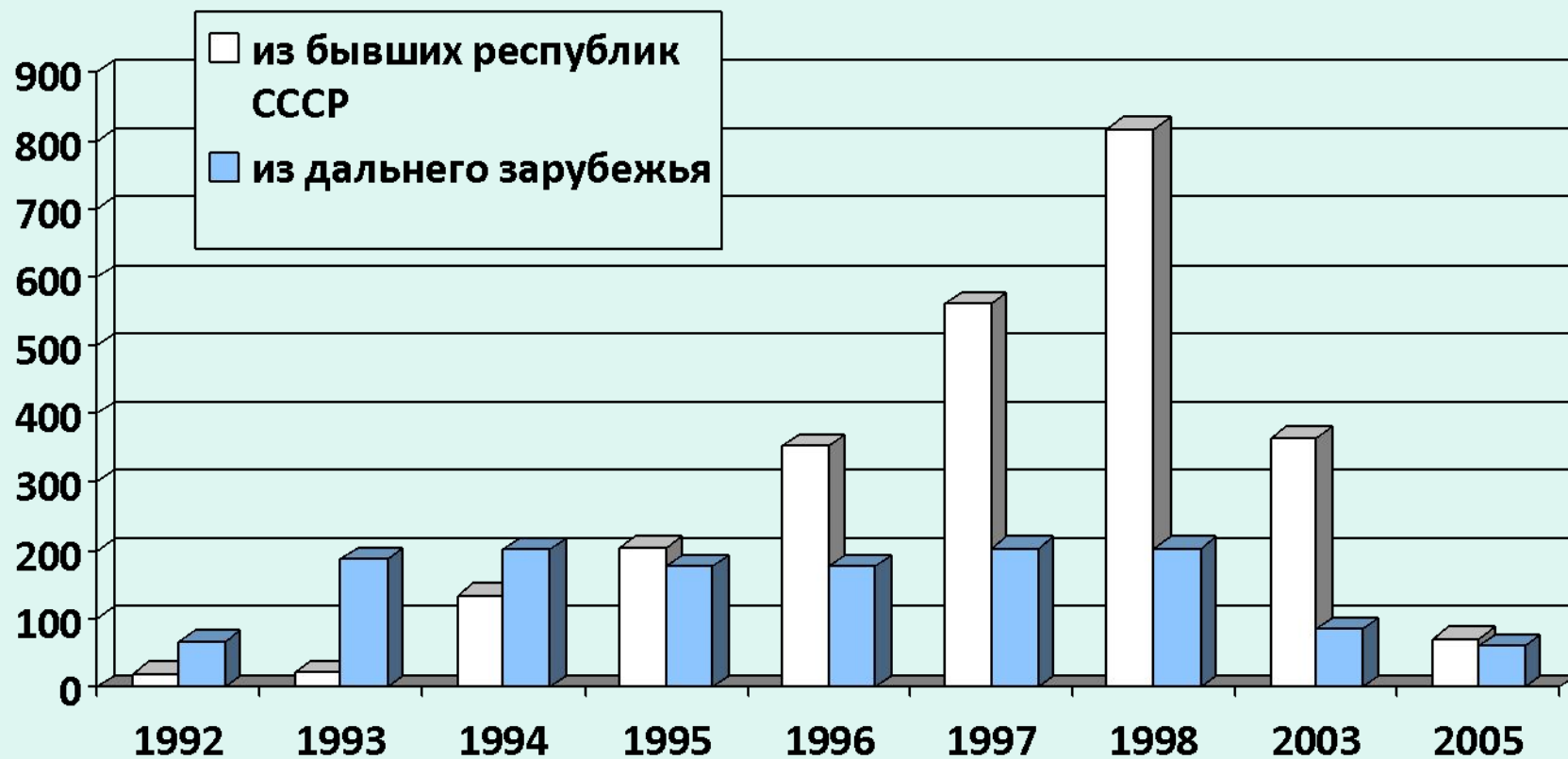
№ п/п	Виды малярии	Границы ареала	Регионы
1.	Трёхдневная (<i>P. vivax</i>)	64° с.ш. 20° ю.ш.	Азия Лат. Америка Африка
2.	Тропическая (<i>P. falciparum</i>)	45° с.ш. 20° ю.ш.	Азия Лат. Америка Африка
3.	Четырёхдневная (<i>P. malariae</i>)	58° с.ш. 29° ю.ш.	Азия (единичн. случаи) Лат. Америка (единичн. 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.

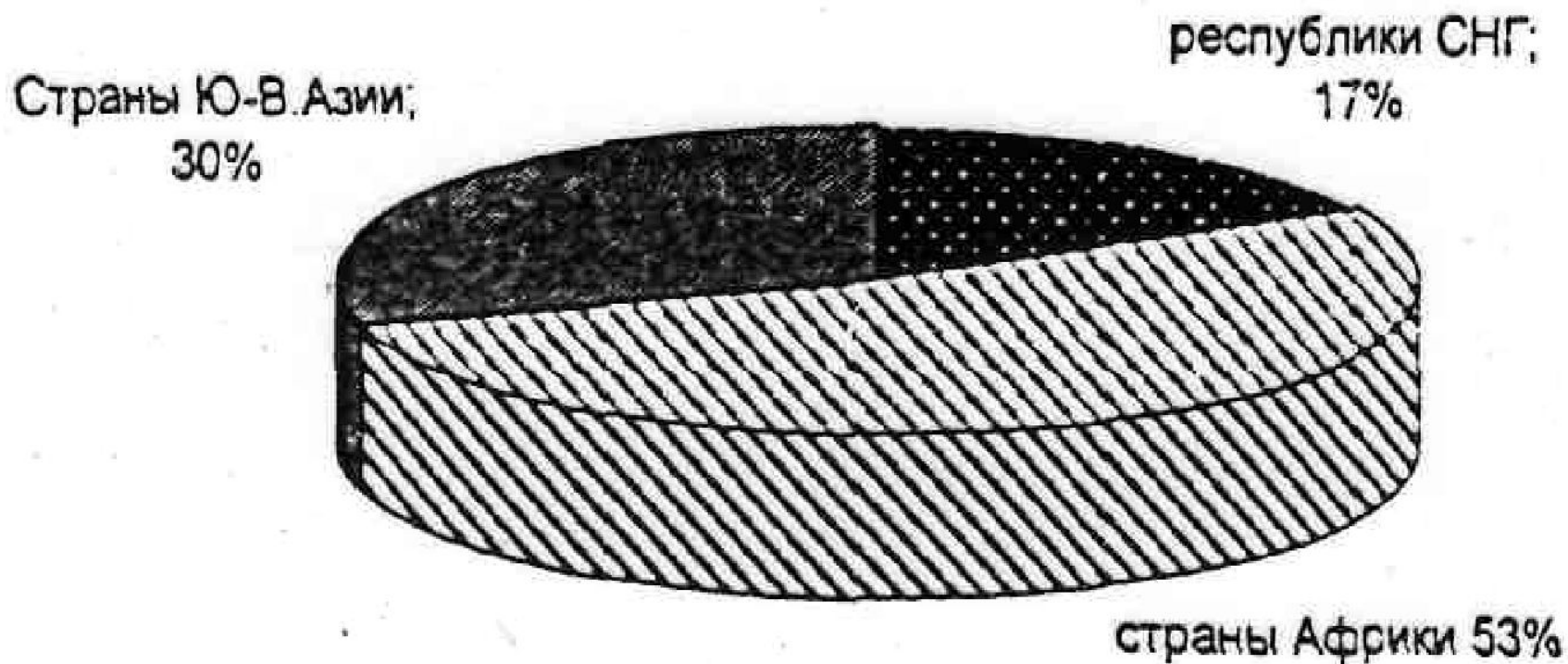


	1996	1997	1998	1999	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009
малярия	0,41	0,54	0,74	0,54	0,56	0,62	0,44	0,37	0,25	0,14	0,1	0,09	0,07	0,07
абс.	408	763	1019				449	318	141	145	128	94	105	

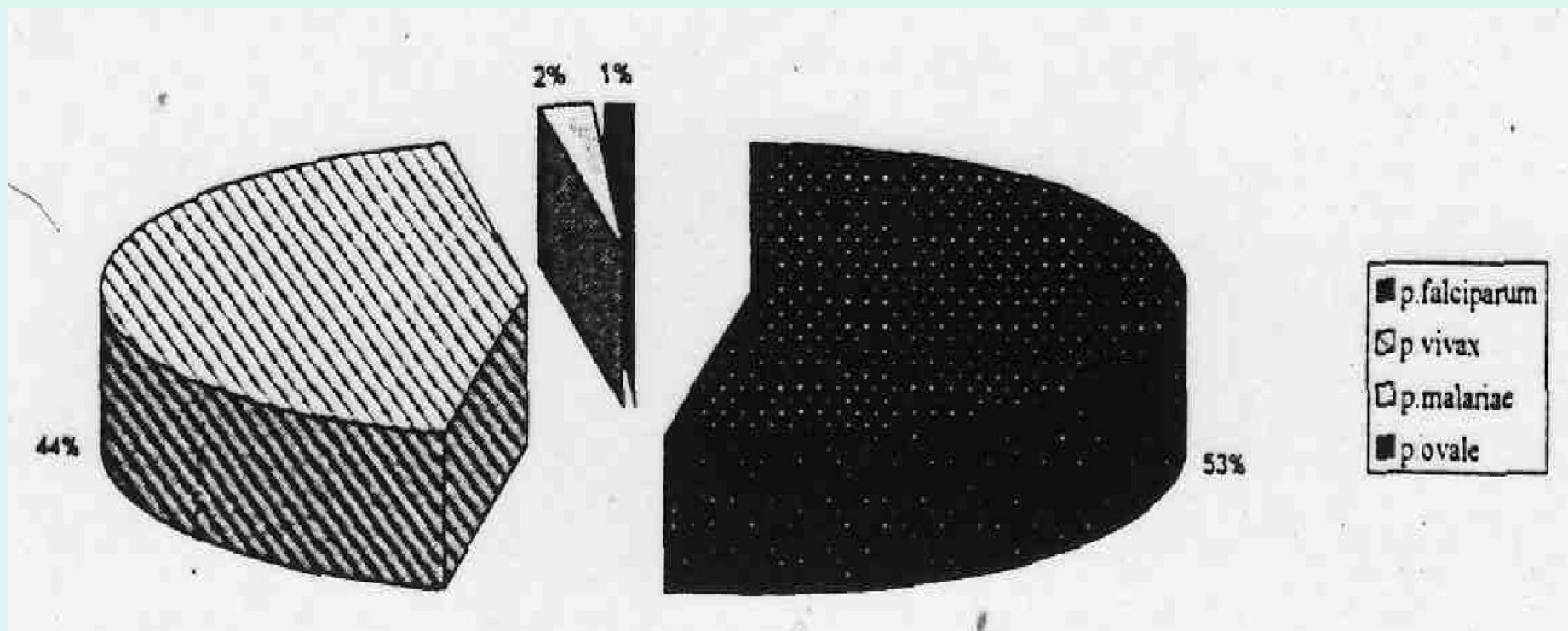
Завозные случаи малярии в России в 1992-2005 гг.



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

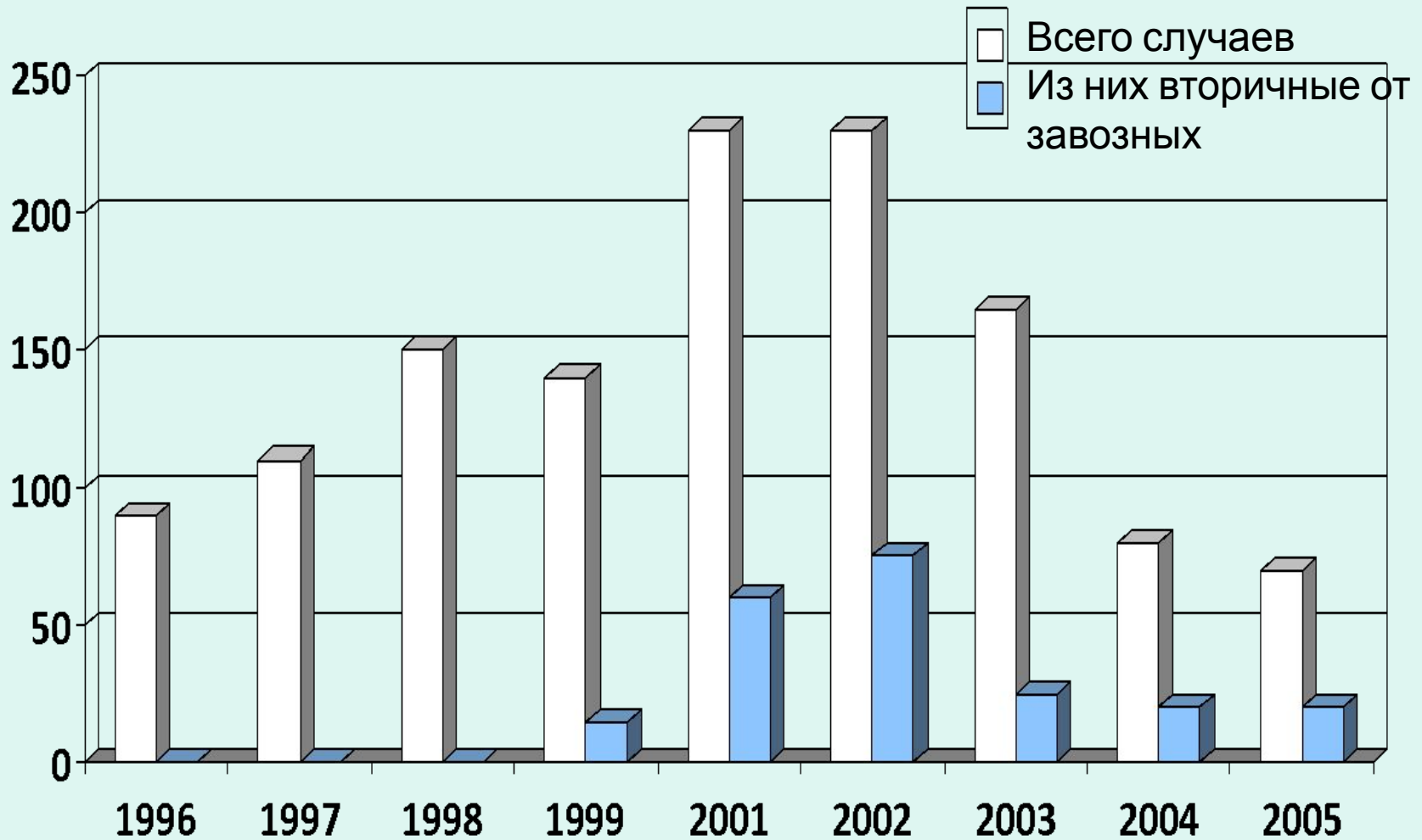
ЗАВОЗНЫЕ СЛУЧАИ МАЛЯРИИ, ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫЕ В РОССИИ
В 2003 - 2007 ГГ.

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.

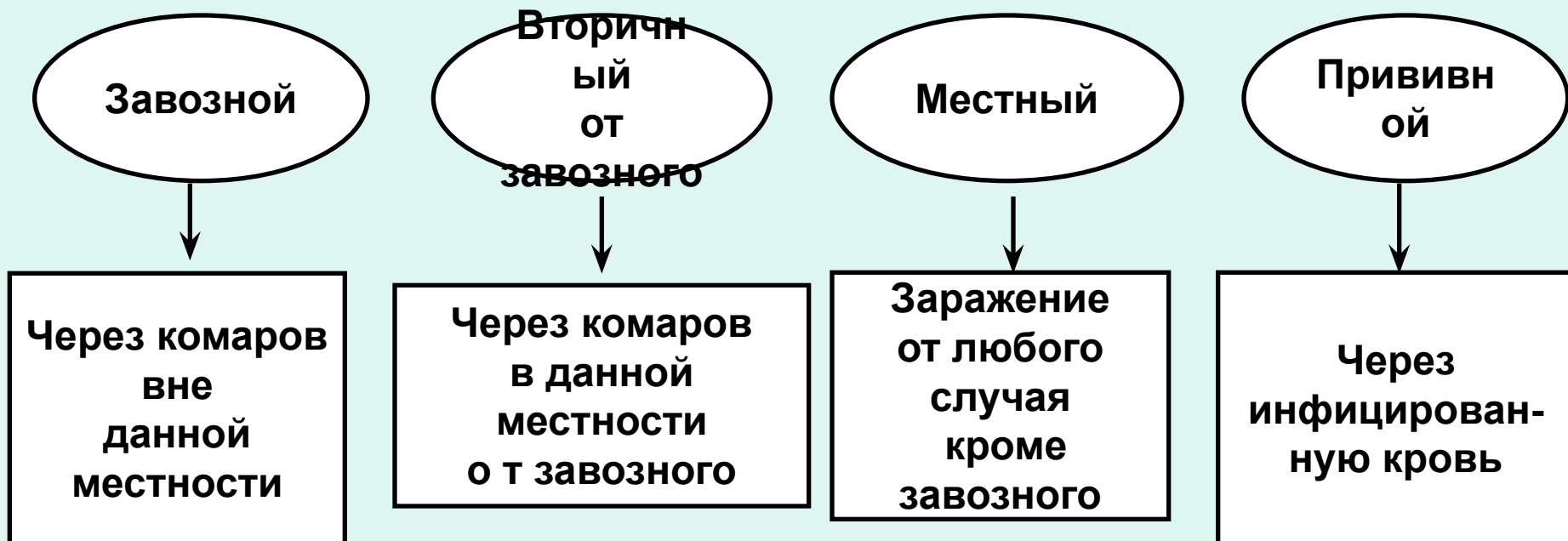
Число случаев малярии в Москве 1996-2005 гг.



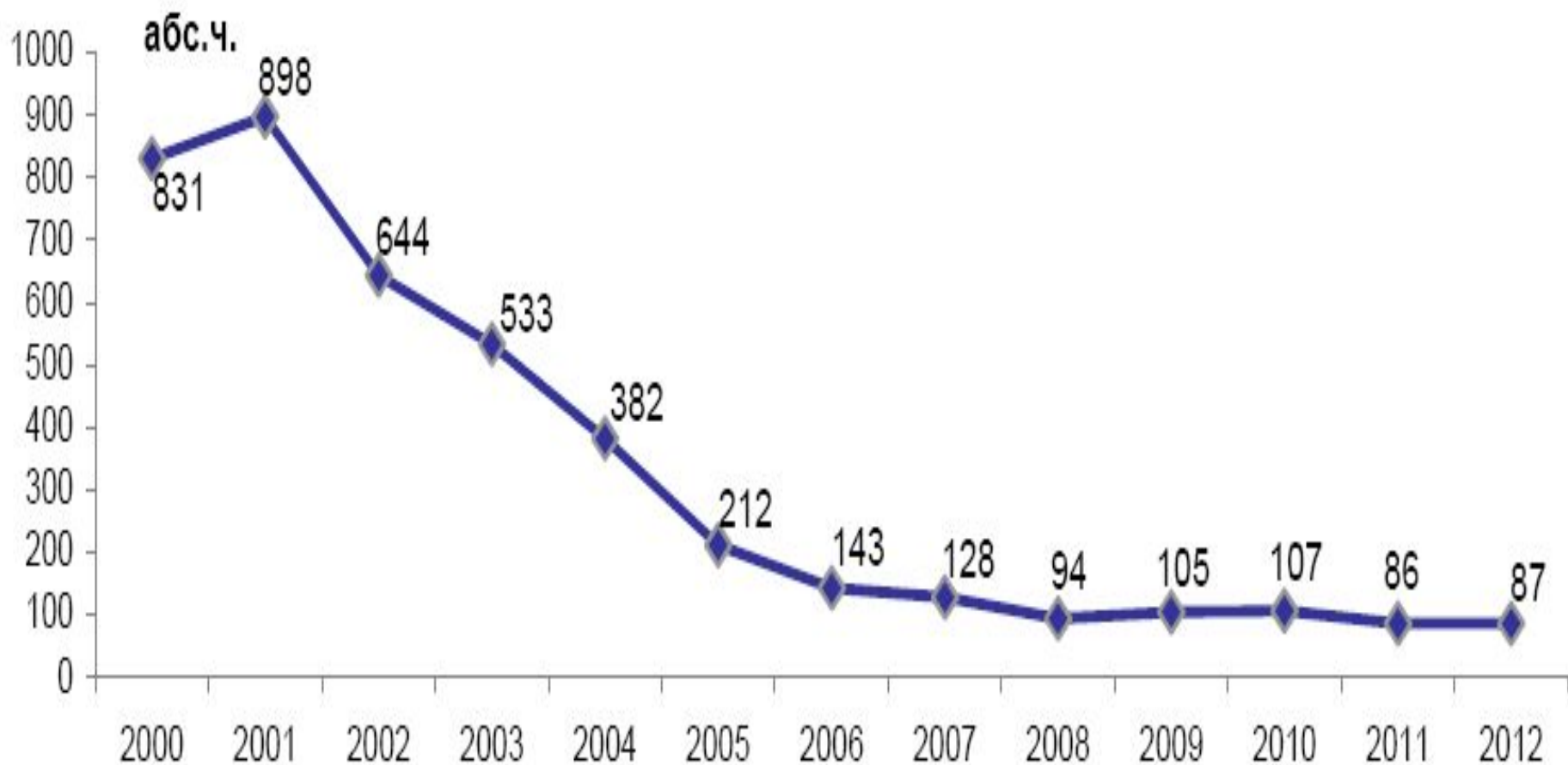
Всего случаев – 853

Из них вторичных от завозных - 206

Классификация случаев малярии



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



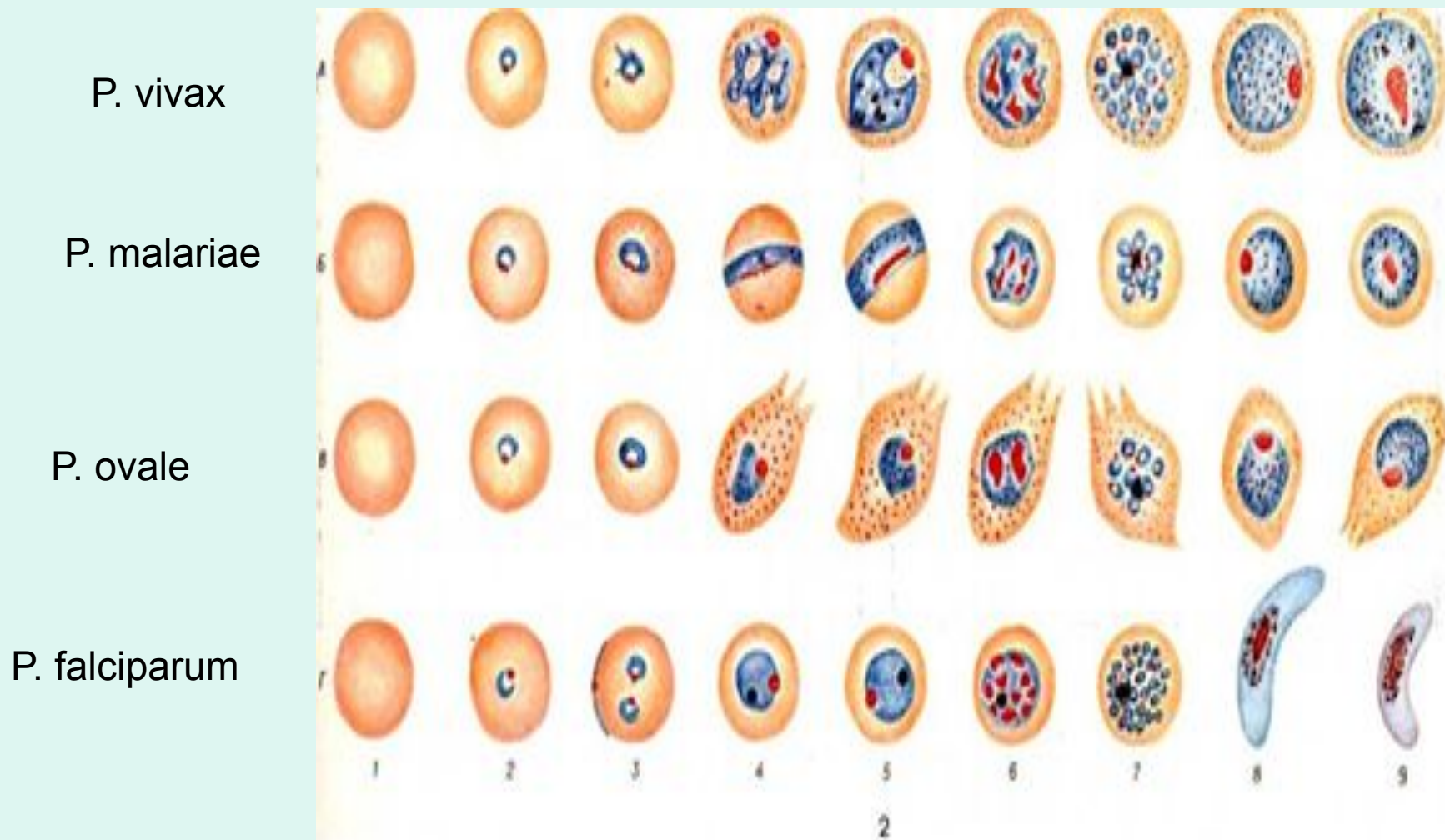
Основные комплексы противомалярийных мероприятий

- 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)

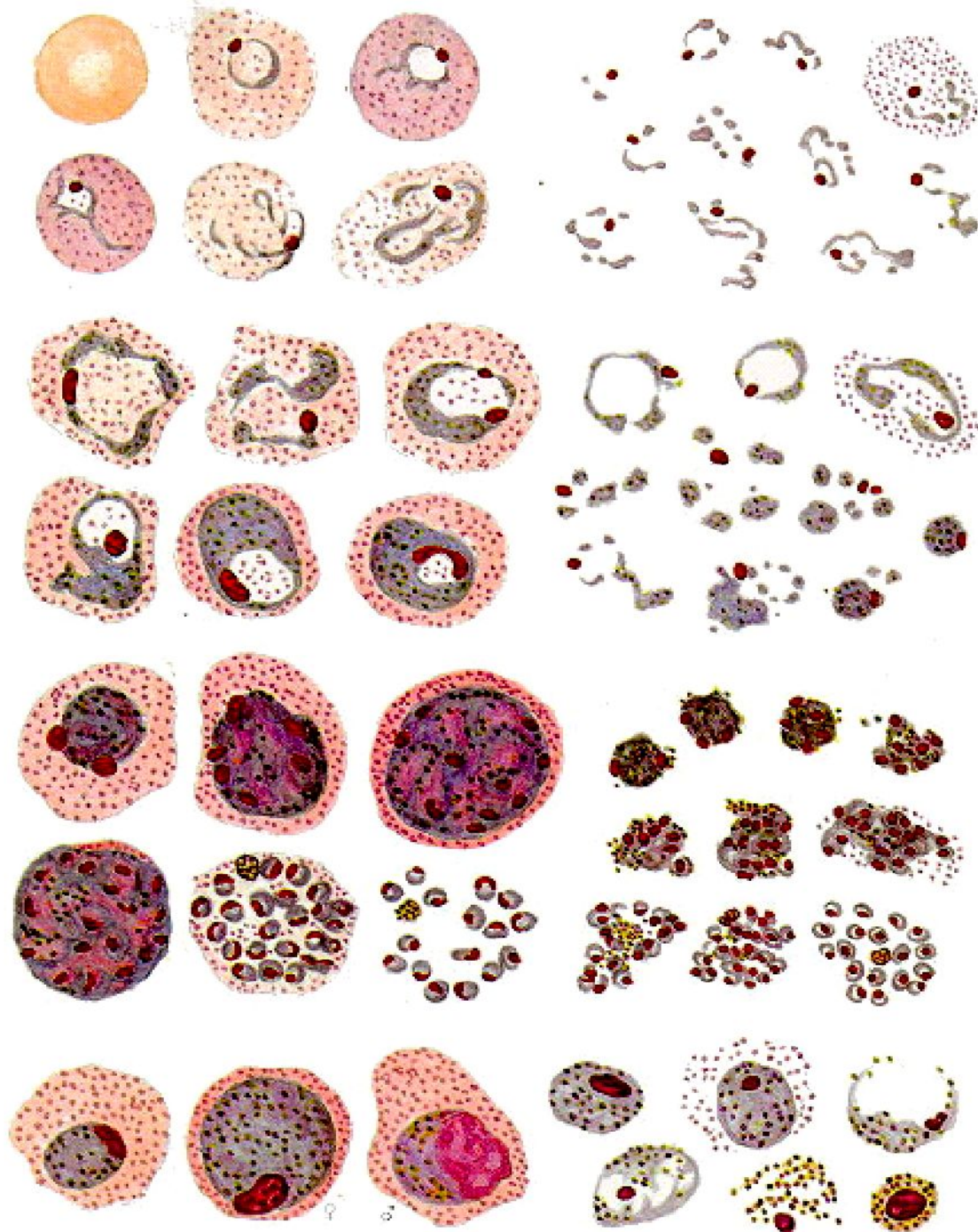
Диагностика малярии

- **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



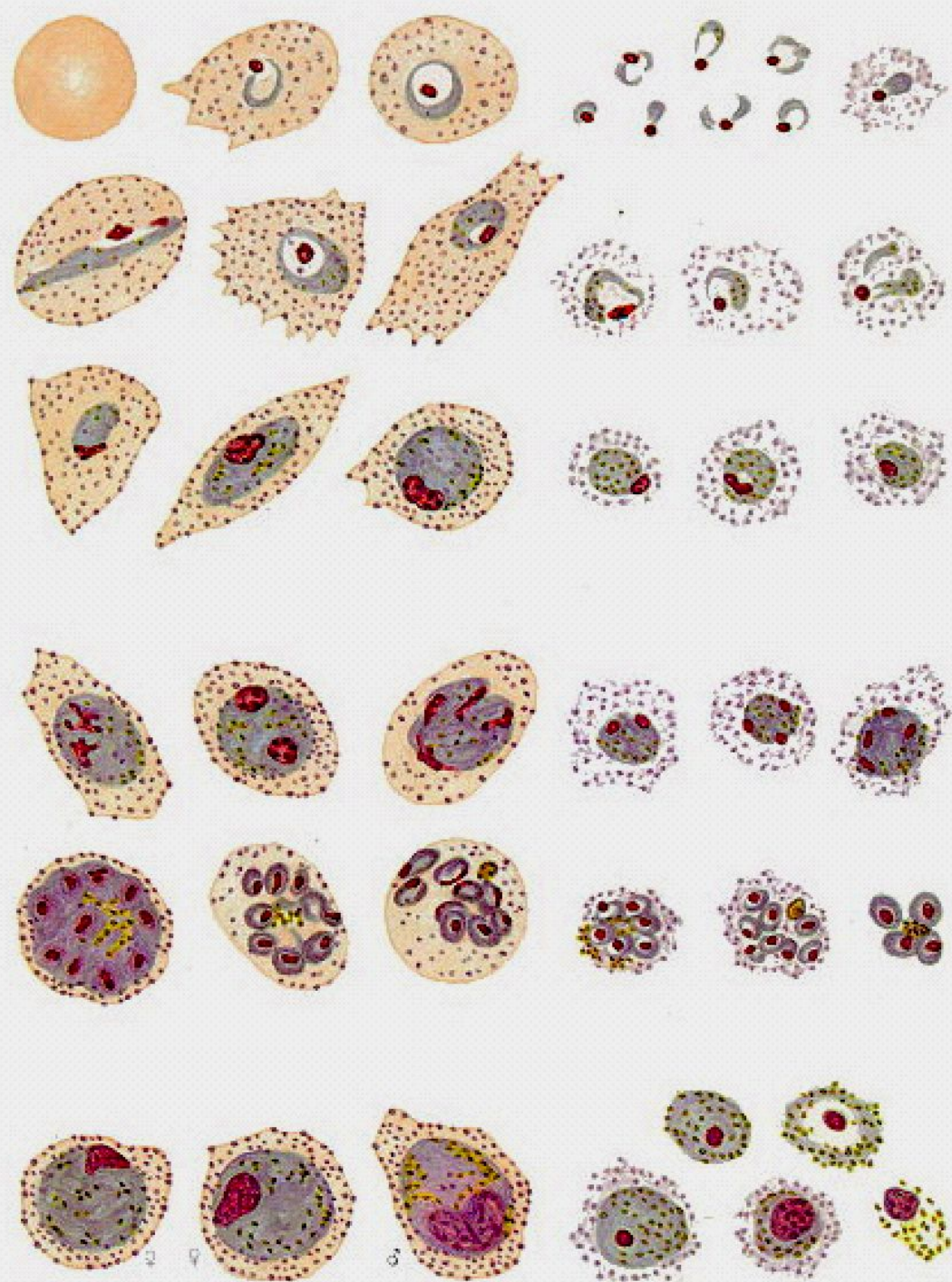
Цикл розвиття *P.vivax*



Цикл развития *P. malariae*

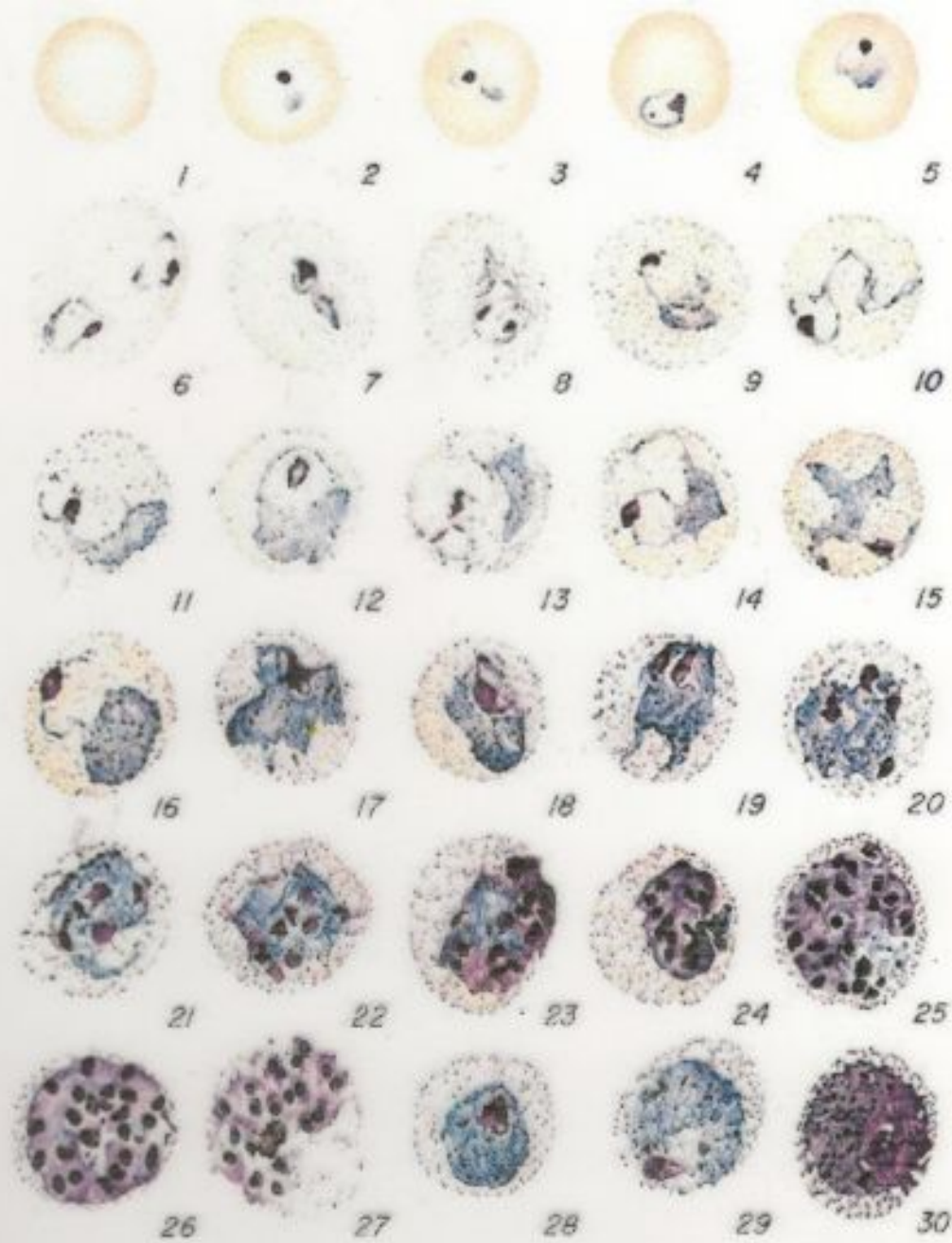


Цикл развития *R. ovale*



Цикл развития *P.falciparum*





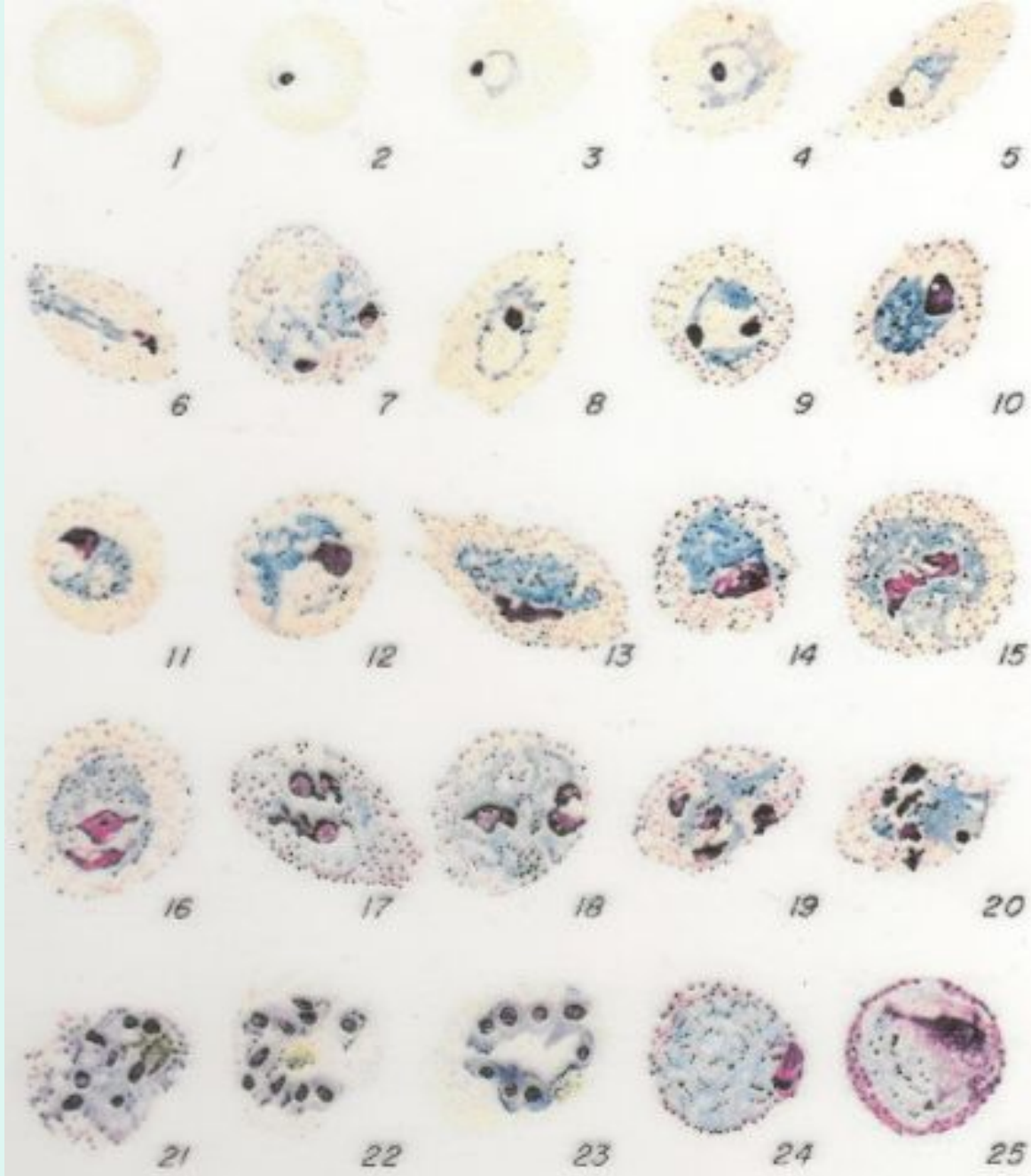
PLASMODIUM VIVAX

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, артемелер, 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.

