

Малярия (Febris intermittens, безгек)

Кафедра инфекционных болезней КГМА

Малярия

(Febris intermittens, безгек)

*протозойное заболевание,
характеризующееся
лихорадочными пароксизмами,
анемией, увеличением селезенки и
печени, склонностью к рецидивам*

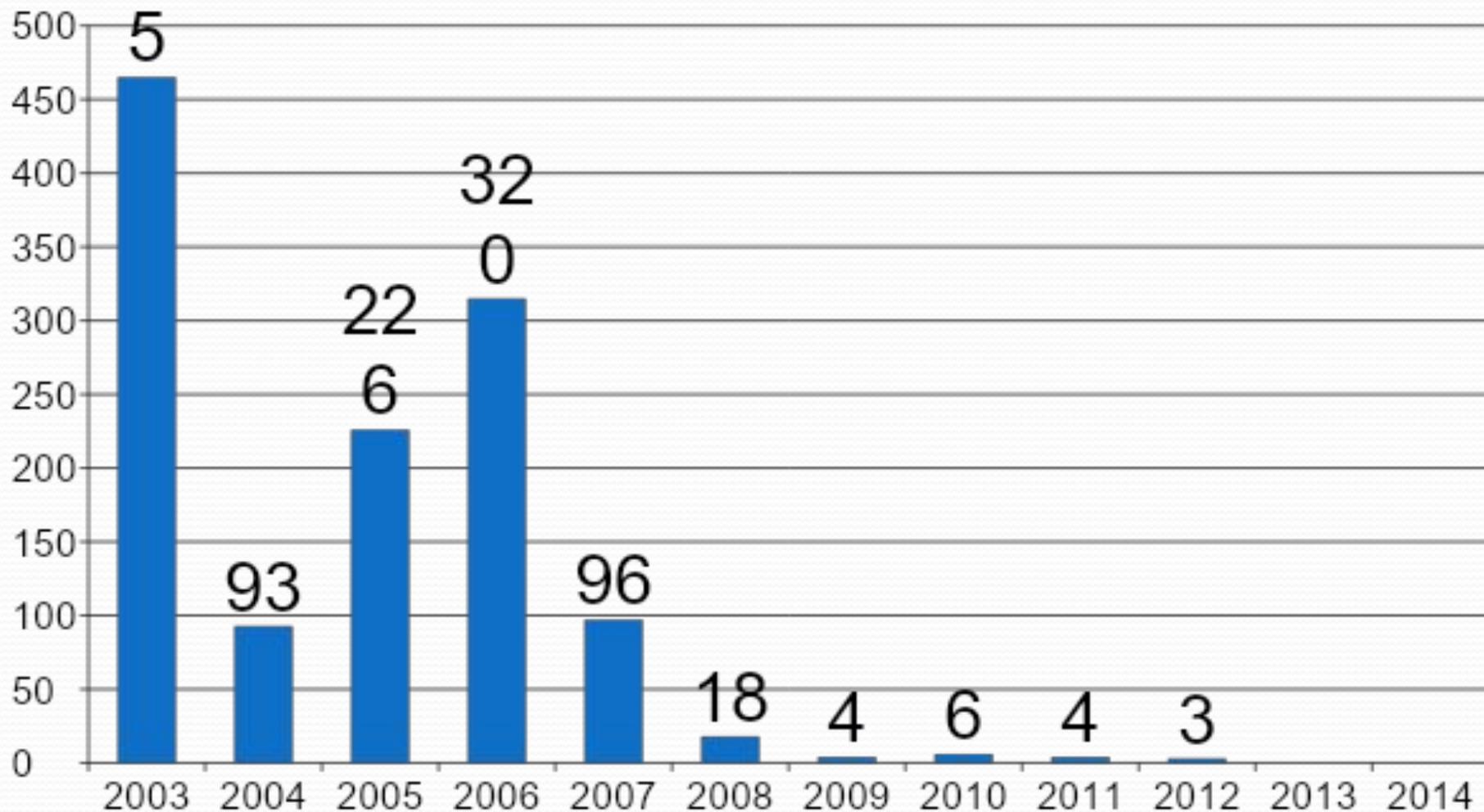
Малярия – зло глобальное

- Риску подвержена одна пятая всего населения земного шара
- Каждый год малярия приносит свыше 500 млн. случаев заболевания и более одного миллиона случаев смертельного исхода
- 90% случаев отмечается в регионе южнее Сахары
- В Африке это – ведущая причина смертности детей младше пяти лет
- Малярия в период беременности создаёт угрозу для здоровья как женщин, так и новорождённых
- Малярия замедляет рост экономики в странах, где она является эндемическим заболеванием, усугубляя нищету в мире

ИСТОРИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ МАЛЯРИИ в Кыргызстане

- В 1959 году малярия была практически ликвидирована
- 1959-1980гг. – период благополучия
- 1981 год – завоз малярии (Афганистан, страны Африки)
- 1981-2001 гг. – зарегистрировано 237 случаев
- 2002 год – 2744 случаев (возврат малярии)
- 2003 год – 465
- 2004 год – 93 случаев
- 2005 год – 226 случаев
- 2006 год – 320 случаев
- 2007 год – 96 случаев

Многолетняя динамика заболеваемости малярией за 2003-2014 г.



ЭТИОЛОГИЯ

Известно 60 видов кровопаразитов.
Для человека имеют значение 4 вида:

P. vivax (1890)

P. ovale (1922)

P. malariae (1881)

P. falciparum (1897)

Механизм и пути передачи

- **трансмиссивный** путь передачи реализуется комаром рода *Anopheles*
- **парентеральный**
- **трансплацентарный** – заражение плода редко и возможно в эндемических очагах. Чаще он возможен:
 - при отслойке плаценты,
 - во время прохождения плода через родовые пути
 - при наличии родовой травмы.

- **Источники инфекции:** больной малярией или паразитоноситель
- 1. Больной более значим, т.к.:
- - выделяет химические вещества (пот, углекислый газ и т. д.), которые играют роль аттрактантов, привлекающих комаров.
- - у больного не сформировался антипаразитарный иммунитет, в связи, с чем его гаметоциты имеют большую инфективность.
- 2. Больные дети более опасны т.к.:
- - у них более интенсивная паразитемия
- - они более доступны комарам (не курят, более оголены, не применяют благовоний.).
- - малярия у детей протекает в атипичной форме и обычно поздно диагностируются.

- Больные заразны при:
- -3-х, 4-х дневной и овальной малярии с первых дней болезни
- - тропической малярии с 10-12 дня болезни.
- Паразитоносители опасны из группы риска:
- - мигранты, переселенцы из эндемичных территорий.
- Однако у паразитоносителей антипаразитарный иммунитет и инфективность гаметоцитов низкая

Восприимчивость к малярии

- У большинства людей ко всем видам возбудителей неограниченная и высокая восприимчивость, но есть иммунологически устойчивые лица.
- 1. Население проживающее в высокоэндемичных регионах
- 2. Дети до 6 месяцев в зонах высокого риска

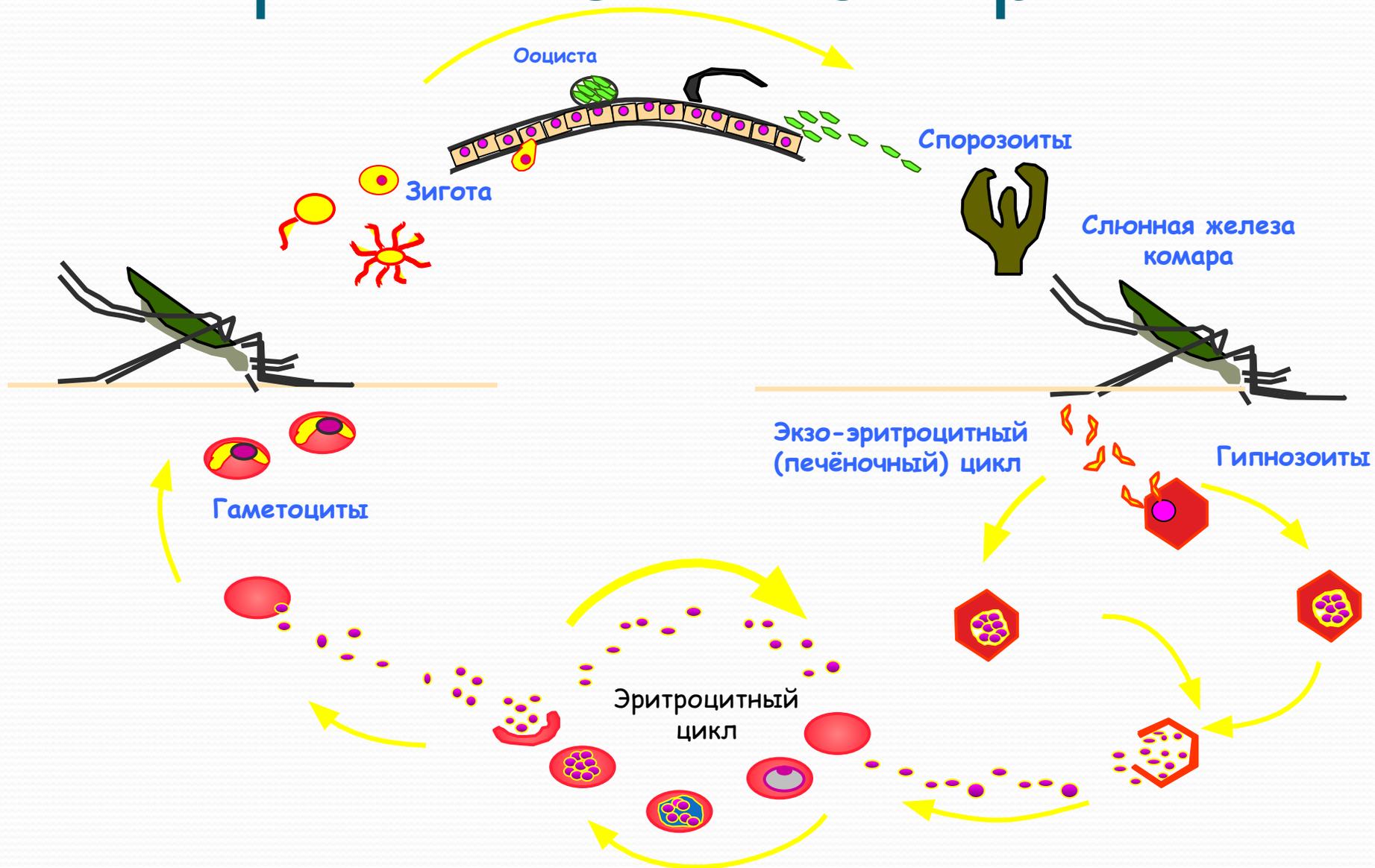
- 3. Негроидная раса с генетической невосприимчивостью к P1. Vivax (изоантиген Даффи).
- 4. Лица с серповидноклеточной анемией (алмель Hbs синтез атипичного гемоглобина)
- 5. Лица с дефицитом Г6ФГ.

Сезонность малярии

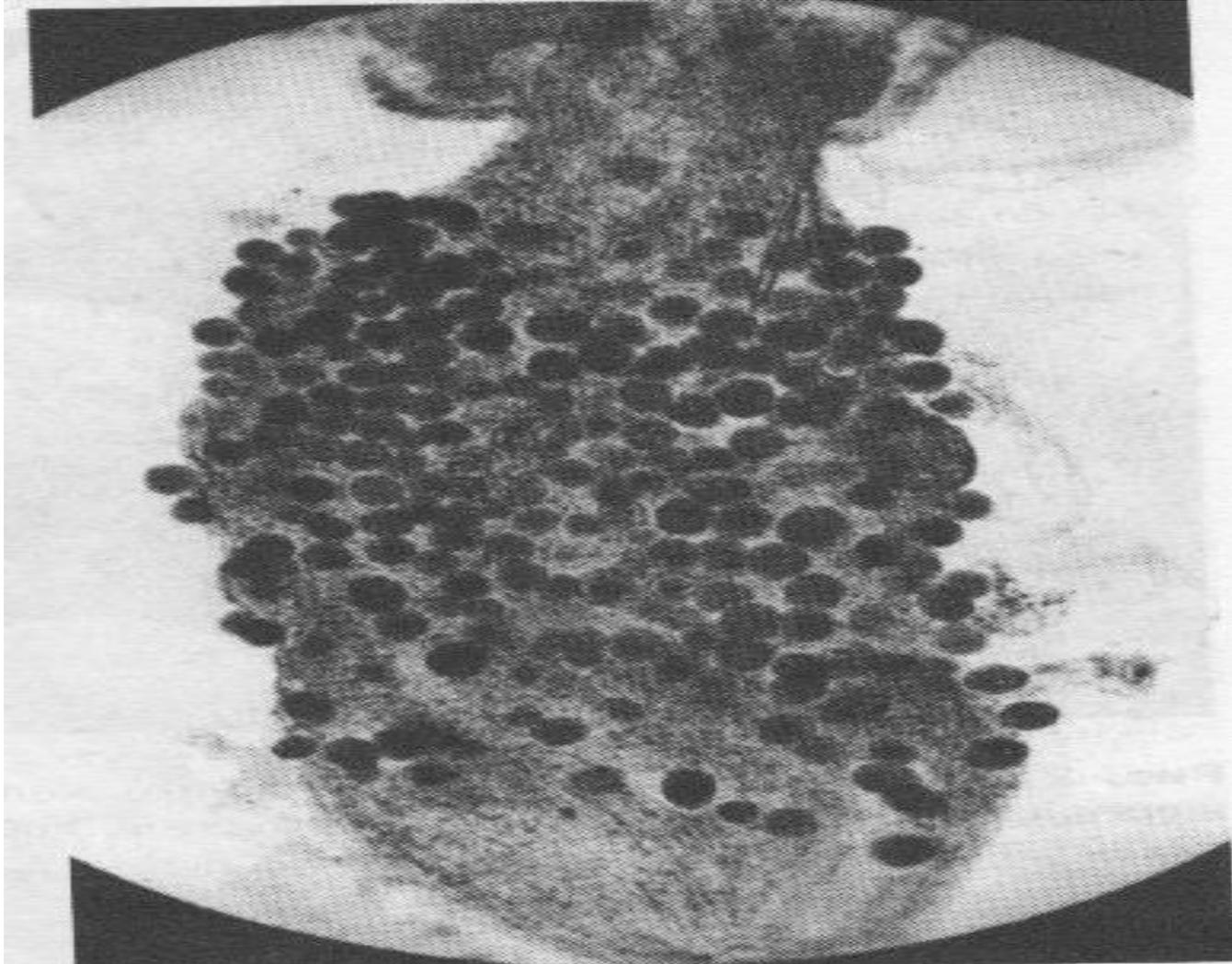
1. Часть года в течение которого заболеваемость проявляется в наибольшем количестве называется малярийным сезоном
2. Межэпидемический сезон – остальная часть года
3. Выход комаров из диапаузы при $+12^{\circ}\text{C}$.

4. Заражаемость комаров начинается при среднесуточной температуре +16С для Р1.V. +17-18° для Р1.Г. и М.
5. Период заражения начинается спустя инкубационный период для: Р1.V. – 10-14дней
Р1.Г. – 9-11 дней, Р1.М. – 20-22 дня

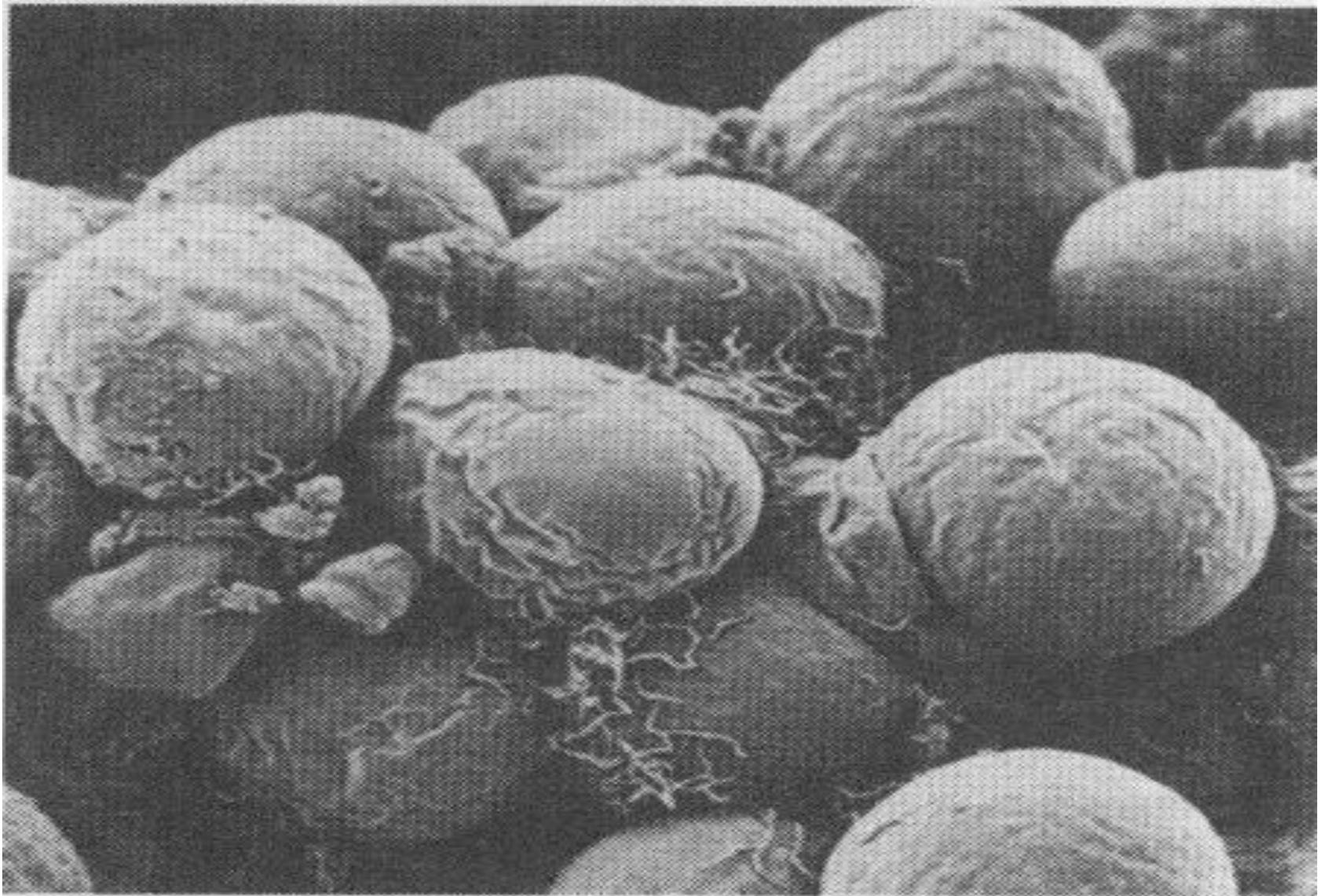
Цикл жизни малярии



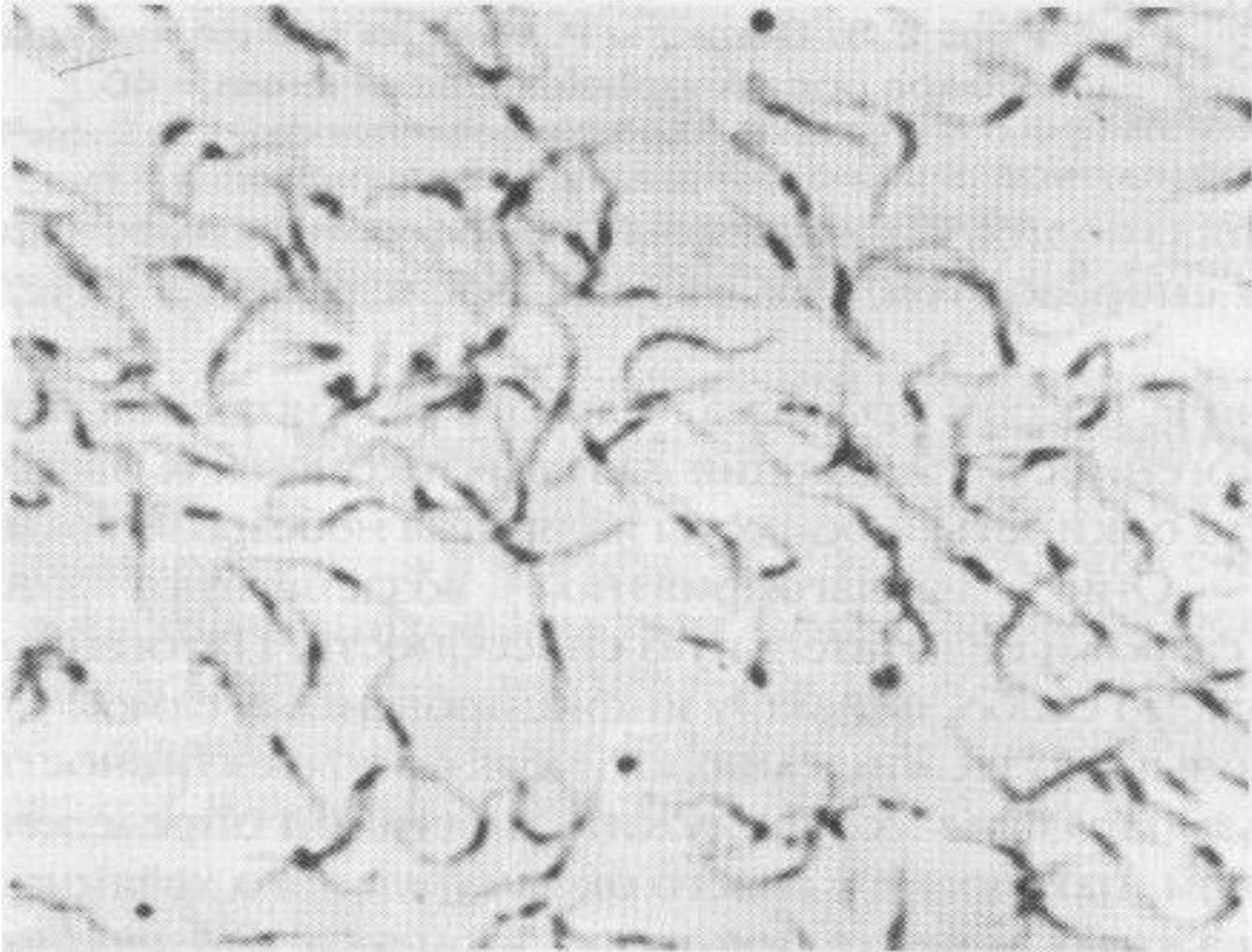
Ооцисты *P. Vivax* на стенке желудка комара



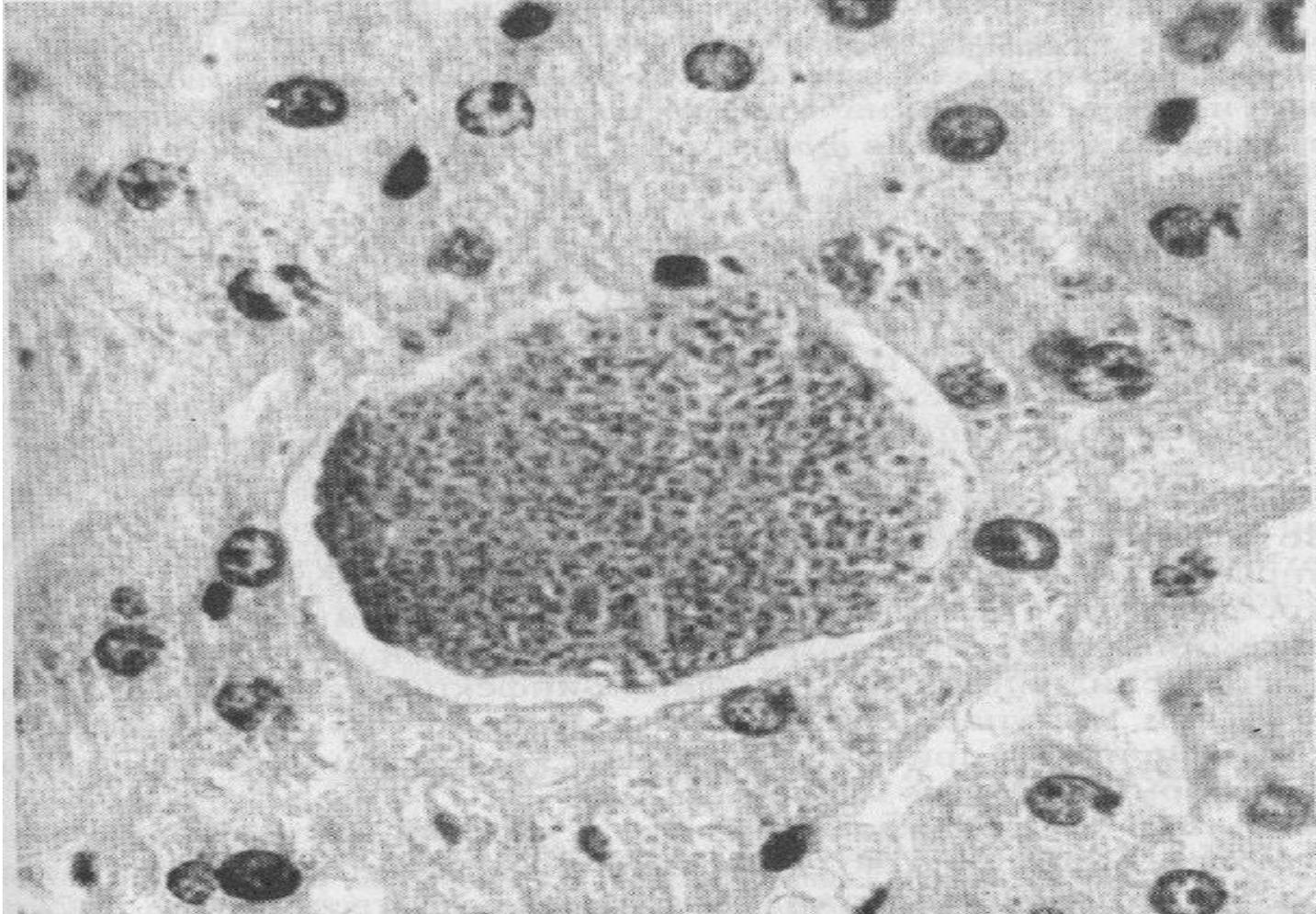
Созревшие ооцисты на стенке желудка комара



Спорозоиты *Pl. Falciparum*, вышедшие из созревших ооцист



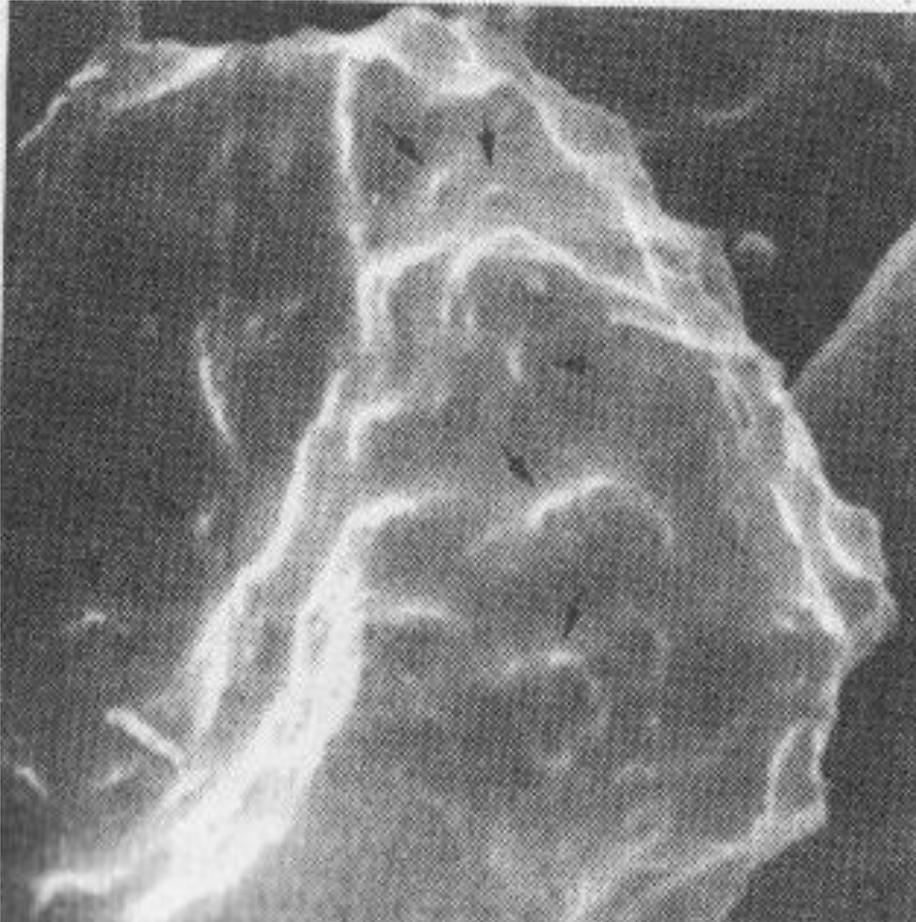
Шизонт в тканях печени



Патогенез

- Инкубационный период – соответствует продолжительности экзоэритроцитарной (тканевой) шизогонии и не проявляется клиническими симптомами
- Фаза клинических проявлений, связаны с эритроцитарной шизогонией :
 1. Разрушение эритроцитов (выход мерозоитов и метаболитов клеток)
 2. Продукция цитокинов
 - 3.Токсинемия – пароксизмы лихорадки
 4. Гемодинамические нарушения:
 - Вазоспазм – озноб
 - Вазодилатация –жар
 - Вазоперфузия – потливость
 5. Органные поражения (осложнения)

Механизм развития осложнений малярии:



Множественные кровоизлияния в ткань мозга при тропической малярии.

Классификация

По этиологии:

- Тропическая – *P. falciparum*
- Трехдневная – *P. vivax*
- Четырехдневная – *P. malaria*
- Овале – малярия – *P. ovale*

По выраженности клинических проявлений:

- Типичная, клинически выраженная
- Бессимптомное паразитоносительство

По рецидивам:

- Ранние (до 2 мес)
- Поздние (более 2 мес)

По тяжести

- Легкая;
- Среднетяжелая;
- Тяжелая;
- Крайне тяжелая;

По осложнениям

- Осложненная
- Неосложненная

По сочетанности с другими инфекционными заболеваниями:

- Малярия-микст.

Клинические периоды малярии

- Инкубационный период
- Продромальный период
- Фаза инициальной лихорадки
- Период разгара (период малярийных параксизмов)
- Период реконвалесценции

Клиника малярии

- **Начальный период (1-2 дня)** -слабость, недомогание, тошнота, отсутствие аппетита, головные боли
- **Фаза инициальной лихорадки (2-5 дней)**
 1. Недомогание, познабливание
 2. Головная боль
 3. Боли в пояснице и конечностях, ломота
 4. Тошнота, рвота, анорексия
 5. Лихорадка неправильного характера до 38°C , редко выше 40°C , с переходом в ежедневную без выраженных ознобов

Клиника малярии

✓ Период разгара

- ❖ Устанавливается правильное чередование малярийных пароксизмов, через 48 или 72 ч
- ❖ Малярийный пароксизм – протекает с поочередной сменой фаз :
 - ❖ озноба (2-3 ч),
 - ❖ жара (2-6 ч)
 - ❖ пота (1-2 ч)

Фаза озноба

- Появляется потрясающий озноб (дрожательный синдром)
- Кожа бледная, цианотичная, холодная, шероховатая, «гусиная кожа»
- Головная боль, боли в пояснице, конечностях, тошнота, рвота
- АД повышено, тахикардия
- Мочеиспускание учащенное, обильное

Фаза жара

- Быстрый, «ракетообразный» подъем температуры
- Прекращается озноб, появляется чувство жара
- Температура тела высокая, достигает максимума на 2-й неделе болезни
- Интоксикационный синдром – головная боль, боль в костях, тошнота, рвота, анорексия, жажда
- Возбуждение, беспокойство, иногда нарушается сознание, отмечается бред
- Кожа гиперемирована, сухая, горячая на ощупь,
- Одышка, тахикардия, снижается АД

Фаза пота

- Температура тела критически снижается до субнормальных цифр
- Отмечается профузная потливость
- Самочувствие улучшается, хотя и испытывают общую слабость
- Наступает облегчение, общее успокоение, быстрый сон

Период апирексии

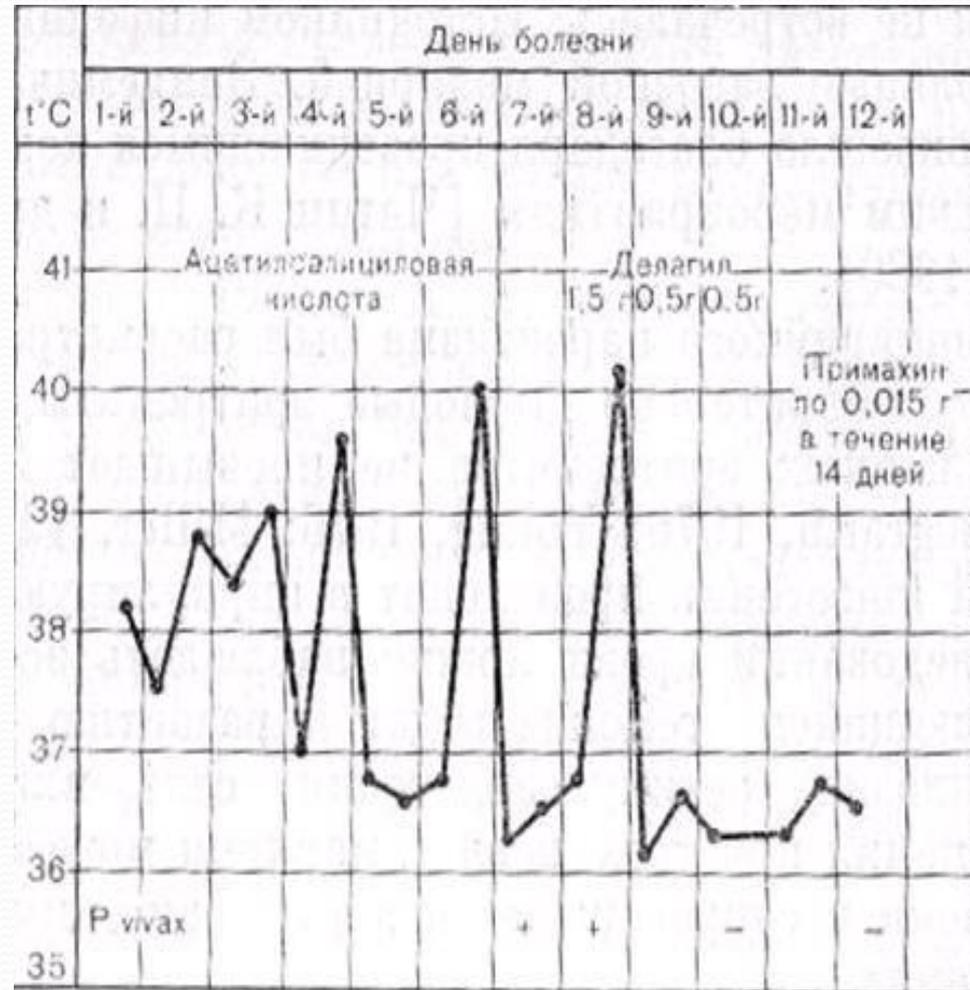
- Состояние удовлетворительное
- Температура тела в пределах нормы
- Влажность и бледность кожи
- Умеренные симптомы астении-слабость , утомляемость
- Увеличение селезенки и печени
- Анемия

Трехдневная малярия

Инкубационный период
(варианты с короткой инкубацией 10-21 дней, варианты с длительной инкубацией 6-36 месяцев)

Начальный период – 1-2 дня
Фаза инициальной лихорадки (2-5 дней)

Период разгара: к концу 1-й недели устанавливается правильное чередование малярийных пароксизмов, через день



Трехдневная малярия

- Пароксизмы в дневное время, с четким чередованием фазы озноба, жара, пота и наличием периода апирексии
- Длительность пароксизма -6-8 ч
- Гепатоспленомегалия – со 2-3 нед
- Анемия – со 2-3 нед
- Рецидивы- ранние и поздние (экзоэритроцитарные)
- Прогноз благоприятный

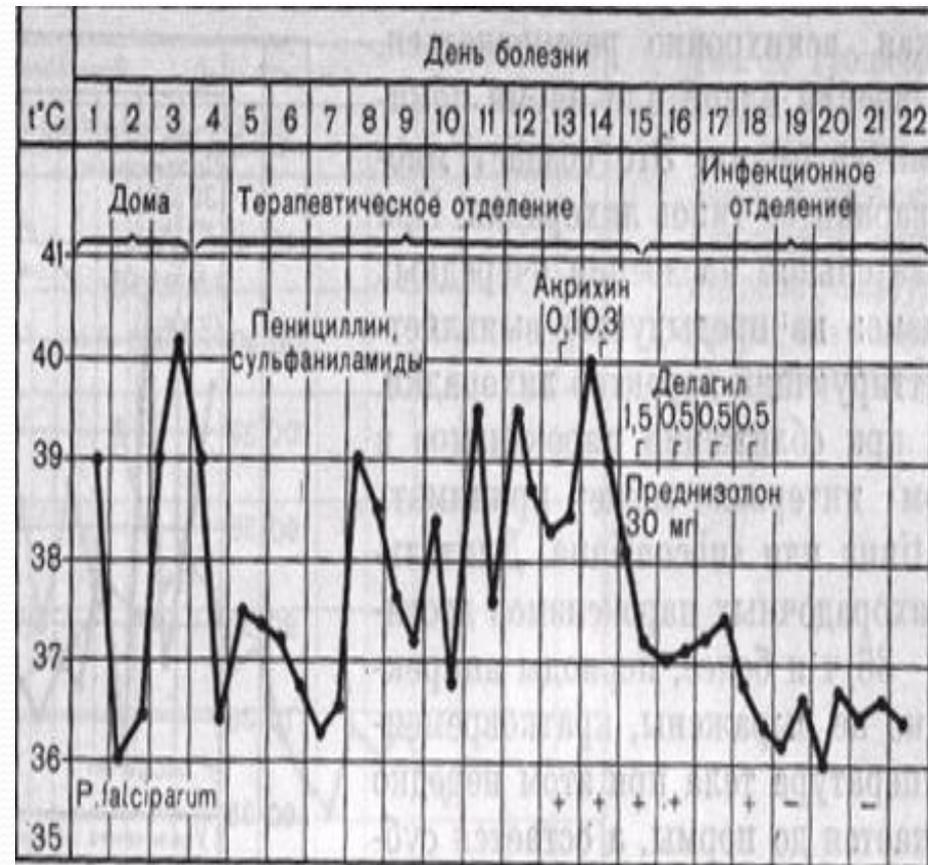
Тропическая малярия

Инкубационный период – 8-16 дней

Период инициальной лихорадки - 5
– 6 дней (*по типу ОРЗ, респираторного синдр., кишечных расстройств*)

Период малярийных пароксизмов:

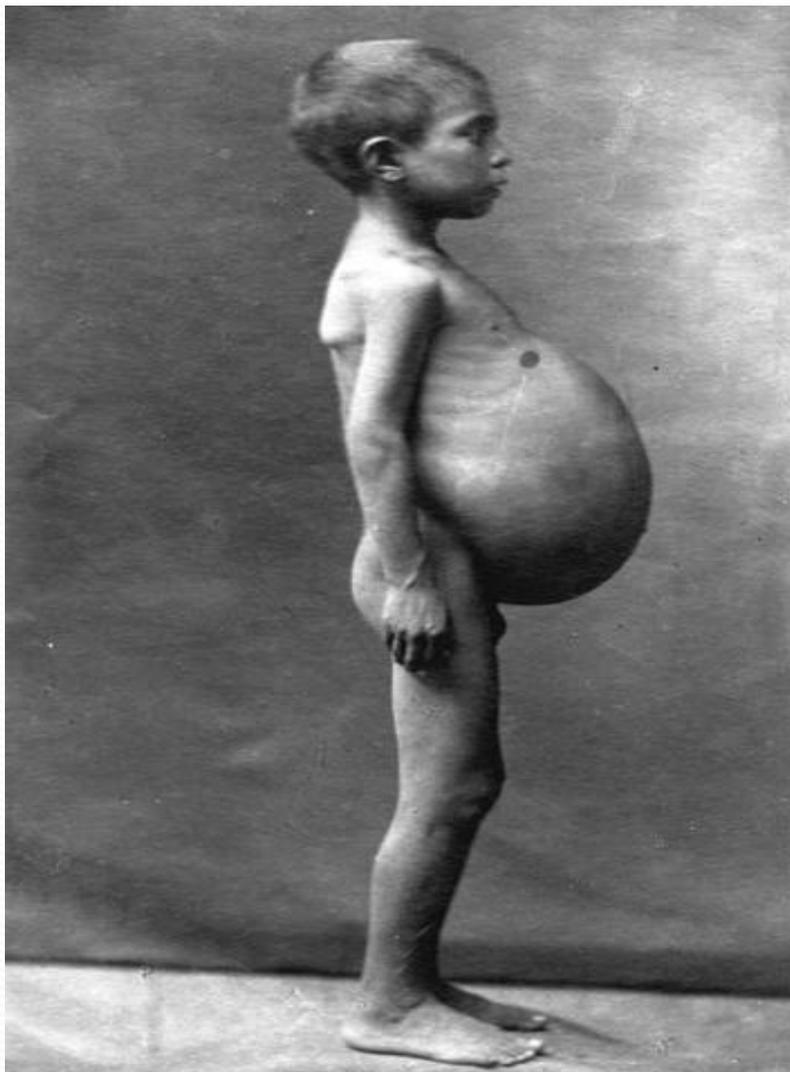
- отсутствует правильное чередование приступов (лихорадка ремитирующего или постоянного характера)
- стерты периоды озноба и пота
- период апиреksии кратковременный или отсутствует
- длительность пароксизма -24-36 ч



Тропическая малярия

- Выраженный интоксикационный синдром
- Выраженная гепатоспленомегалия
- Выраженная анемия
- Возможны рецидивы (нет отдаленных экзоэритроцитарных рецидивов)
- Наличие осложнений

Тропическая малярия



Фотография больного малярией
с гепатоспленомегалией. Баку, 1923 г.
Из паразитологического музея
Е.Н. Павловского, ВМедА.

Тропическая малярия

● Предвестники осложнений:

1. Ежедневная лихорадка без периодов апирексии
2. Нарушение сознания и дыхания
3. Тяжелая анемия
4. Судороги
5. Олигоанурия
6. В лабораторных показателях — паразитемия более 500 000 паразитов в 1 мкл. крови.

Осложнения тропической малярии

- Церебральная малярия (поражение центральной нервной системы)
- Острая почечная недостаточность;
- Острый гемолиз;
- Гемоглобинурийная лихорадка;
- Отек легких;
- Гипогликемия;
- Малярийный алгид (ЦШ)

Прививная (шизонтная) малярия

Причина

- Переливание крови от больного малярией или паразитоносителя.
- Использование загрязненного мед. инструментария кровью больного или паразитоносителя (наркоманы, плохая обработка многоразовых инструментов)
- При данной малярии отсутствует экзоэритроцитарная фаза развития паразита.
- Инкубационный период зависит от числа паразитов введенных с кровью (от нескольких дней до нескольких недель)
- Клиническое течение болезни существенно не отличается от вариантов течения малярии, переданной через комара.

Паразитоносительство

- ❖ Наличие паразитов в периферической крови без явных характерных клинических проявлений малярии
- ❖ Широко распространено среди иммунного населения высокоэндемичных малярийных районов (Африка, Пакистан и т.д.).
- ❖ Чаще наблюдается вскоре после перенесенного заболевания, обычно в течении года.
- ❖ Может привести к возникновению рецидивов
- ❖ Часто остаются не выявленными и могут быть эффективными источниками инфекции

Дифференциальная диагностика

- В зависимости от остроты клинических проявлений и длительности :
 - Грипп, тифопаратифозные заболевания, бруцеллез, висцеральный лейшманиоз, лептоспироз, клещевой спирохетоз, сепсис, желтая лихорадка, гемолитическая болезнь и др.
- Малярийную кому :
 - От диабетической, уремической, печеночной и мозговой комы

Дифференциальная диагностика

- *Отличительная симптоматика **гриппа** :*
- Выраженная интоксикация, сильная головная боль в области лба и надбровных дуг, слабость, разбитость, сохраняющиеся и при снижении температуры тела, умеренная светобоязнь, боль при движении глазами, симптомы поражения верхних дыхательных путей, печень и селезенка в норме, относительная брадикардия

Дифференциальная диагностика

● *Отличительная симптоматика **ТПЗ***

Постепенное развитие болезни,
заторможенность больных,

Постоянная головная боль, тифозный статус,
«тифозный» язык,

Розеолезная сыпь в области груди и живота,

Положительный симптом Падалки,
превалирование гепатомегалии над
спленомегалией.

Серологическая диагностика

Дифференциальная диагностика

- **Отличительная симптоматика бруцеллеза**
- Относительно удовлетворительное состояние при высокой температуре тела
- Ночные профузные поты
- Комбинированное поражение органов и систем, прежде всего опорно-двигательного аппарата, а так же урогенитальной, нервной и других систем.
- Серологическая диагностика

Дифференциальная диагностика

- *Отличительная симптоматика **сепсиса***
- Наличие первичного гнойно-воспалительного очага.
- Лихорадка гектического характера
- Резкая потливость и постоянные ознобы
- Геморрагические высыпания на различных участках кожи и слизистой
- Преобладание спленомегалии над гепатомегалией
- Выраженный воспалительный характер крови.

Дифференциальная диагностика малярийной комы

1. **Отличительная симптоматика
диабетической комы:**
 - Глубокое угнетение всех функций ЦНС со снижением тонуса всех мышц
 - Печень и селезенка в норме
 - Гипергликемия, глюкозурия

Дифференциальная диагностика малярийной комы

2. Отличительная симптоматика *уремической комы:*

- Бледность кожных покровов
- Наличие отеков, анурии
- Повышение рефлексов и фибриллярные подергивания мышц
- Повышение А/Д
- Анемия, азотемия, лейкоцитоз
- Протеинурия

Дифференциальная диагностика малярийной комы

3. Отличительная симптоматика *печеночной комы:*

- Желтушность кожи склер
- Брадикардия, гипотония
- Быстрое уменьшение размеров печени
- Спленомегалия
- Геморрагический синдром
- Изменения биохимических показателей функции печени.

Дифференциальная диагностика малярийной комы

4. Отличительная симптоматика отека мозга при **менингококковой инфекции** :

- Начинается остро, на фоне симптомов менингита
- Геморрагический синдром
- Воспалительный характер ликвора и крови

Критерии ранней диагностики малярии

К подозрительным на малярию лицам относятся:

- Прибывшие из стран Африки, Азии, Южной и центральной Америки, а также из эндемических районов СНГ (коммерсанты, студенты, работники авиалайнеров, гостербайтеры, туристы, беженцы, военнослужащие и др.).
- Все температурающие в течении 3-х дней и более с неустановленным диагнозом.
- Больные с заболеваниями, сопровождающимися периодическими подъемами температуры, на фоне проводимой в соответствии с установленным диагнозом лечения.

- Лица, имеющие в анамнезе малярию в течение последних 3-х лет при любом заболевании с повышением температуры.
- Все постоянные доноры перед сдачей и при прямом переливании крови.
- Наличие симптомов и признаков, характерных для малярии: лихорадка в настоящий момент или в недалеком прошлом, озноб, увеличение селезенки, бледность кожных покровов, желтушность склер и кожных покровов;
- Гепатоспленомегалия неясного генеза;
- Возникновение признаков болезни после переливания крови и ее компонентов, в ближайшие 3 мес
- Наличие данных эпиданамнеза, позволяющих заподозрить малярию.

Противомаларийные препараты

1. **4-аминохинолины** (хлорохин дифосфат, делагил, хлорохин фосфат, нивахин)
 2. **Хинолинметанолаы** (хинин дегидрохлорид, хинин сульфат, хинимакс, мефлохин)
 3. **Фенантренметанолаы** (халфан, галофантрин)
 4. **Производные артемизинина** (артесунат, артеметр, артеэтр)
 5. **8-аминохинолины** (примахин, тафенохин)
 6. **Антиметаболиты** (прогуанил)
- Комбинированные препараты: фансидар (сульфадоксин+пириметамин), саварин (хлорохин +прогуанил), маларон (атовахон+прогуанил), коартем или риамет(артеметр +люмефантин)

Хлорохин-чувствительный P.vivax

Препарат	Взрослая доза	Детская доза	Примечание
Хлорохин	600 мг основы (1000 мг фосфатной соли), затем 300 мг (500 мг) через 6 часов, и 300 мг основы 2 дня	10 мг/кг основы (макс. 600 мг), затем 5мг/кг через 6 часов, и 5 мг/кг основы 2 дня	Противопоказания: гиперчувствительность к хлорохину, эпилепсия, псориаз, ретинопатия, нарушение зрения

Схемы дозирования для лечения хлорохином (ВОЗ)

		Количество таблеток					
Вес (кг)	Возраст (лет)	Таблетки 100 мг			Таблетки 150 мг		
		1 день	2 день	3 день	1 день	2 день	3 день
5-6	До 4 мес	0,5	0,5	0,5	0,5	0,25	0,25
7-10	4-11 мес	1	1	0,5	0,5	0,5	0,5
11-14	1-2	1,5	1,5	0,5	1	1	0,5
15-18	3-4	2	2	0,5	1	1	1
19-24	5-7	2,5	2,5	1	1,5	1,5	1
25-35	8-10	3,5	3,5	2	2,5	2,5	1
35-50	11-13	5,	5	2,5	3	3	2
50+	14+	6	6	3	4	4	2

Хлорохин-устойчивый

P.vivax

Препарат	Взрослая доза	Детская доза	Примечание
Мефлохин	1250 мг (в 2 приема: 750 мг + 500 мг через 8-12 часов), 1 день	25 мг/кг (в 2 приема : 15 мг/кг + 10 мг/кг через 6 часов) менее 45 кг	Нельзя применять пилотам и водителям общественного транспорта
Хинин сульфат + доксициклин	650 мг каждые 8 часов (3-7 дней)+доксициклин 100 мг/день , 7 дней)	25 мг/кг/день в 3 приема. 3-7 дней+ доксициклин 2 мг/кг/день до 100 мг, 7 дней	Доксициклин противопоказан детям до 8 лет и во время беременности

Профилактика рецидива

R.vivax

Препарат	Взрослая доза	Детская доза	Примечание
Примахин	15 мг основы (26,3 мг фосфатной соли) ежедневно 14 дней	0,3 мг/кг основы (0,5 мг/кг основы соли) 14 дней	Противопоказан: беременным Кормящим грудью Лицам с дефицитом Г6ФД

Хлорохин-чувствительный *P.falciparum* (ввезенный)

Препарат	Взрослая доза	Детская доза	Примечание
Хлорохин	600 мг основы (1000 мг фосфатной соли), затем 300 мг (500 мг) через 6 часов, и 300 мг основы 2 дня	10 мг/кг основы (макс. 600 мг), затем 5мг/кг через 6 часов, и 5 мг/кг основы 2 дня	Противопоказания: гиперчувствительность к хлорохину, эпилепсия, псориаз, ретинопатия, нарушение зрения

Хлорохин-устойчивый *P.falciparum* (ввезенный)

Препарат	Взрослая доза	Детская доза	Примечание
Хинин сульфат	650 мг каждые 8 часов 7 дней	10мг/кг каждые 8 часов 7 дней	Очень горький, цинканизм (тошнота, дисфория, шум в ушах)
*Тетрациклин или	250 мг каждые 6 часов, 7 дней	Нельзя назначать детям и беременным	
*доксициклин	100 мг /день, 7 дней	Нельзя назначать детям до 8 лет	Может понизить эффективность противозачаточных таблеток
*Пириметамин 25 мг+ сульфадоксин 500 мг	2-3 таблетки однократно на 2 день	От 6 нед -1 год -1/4 таб, 1-3 г 1/2 таб, 4-8 лет 1 таб, 9-14 лет 2 таб на 2 день	Предостороженно сть : если у больного аллергия на серосодержащие препараты

Хлорохин-устойчивый P.falciparum (ввезенный)

Препарат	Взрослая доза	Детская доза	Примечание
Мефлохин	1250 мг (в 2 приема: 750 мг + 500 мг через 8-12 часов), 1 день	25 мг/кг (в 2 приема : 15 мг/кг + 10 мг/кг через 6 часов) менее 45 кг	Тошнота, рвота, дисфория, слабость, ночные кошмары
Атовахон 250 мг+прогуанил 100 мг (маларон)	4 таб в 1 прием , 3 дня	11-20 кг 1 таб, 21-30 кг 2 таб 31-40 кг 3 таб в 1 прием 3 дня	дорогостоящий
Артемизинин 20 мг+люмефантрин 120 мг (риаметр)	по 4 таб 2 раза в день, 3 дня	Менее 15 кг по 1 таб 2 раза 15-25 кг по 2 таб 2 раза 25-35 кг и более по 3 таб 2 раза 3 дня	Эффективен в отношении полирезистентного P.falciparum

Осложненная форма тропической малярии:

- При хлорохин-устойчивой форме –
- хинин дигидрохлорид 20 мг/кг в физ. растворе внутривенно в течение 4 часов (ударная доза); поддерживающая доза (10 мг/кг) через 8-12 часов и затем каждые 8 часов 10 мг соли/кг до тех пор пока пациент не сможет принимать препарат через рот. Длительность лечения 7 дней.

Контроль эффективности лечения

- Контроль эффективности лечения проводится путем исследования толстой капли крови с подсчетом паразитемии в 1 мкл крови.
- При эффективном лечении на 2 день паразитемия должна снижаться на 25 %, на 3 день на 75% и наблюдаться положительная динамика состояния больного.
- Если на 4 день обнаруживаются возбудители, то это не является признаком резистентности возбудителя

Контроль эффективности лечения

- При трехдневной малярии исследование препаратов крови проводить на 4 день лечения, т. е. по завершению купирующего лечения и перед выпиской (на 18-й день лечения), т.е. по завершению радикального лечения.
- При тропической малярии показана ежедневная микроскопия препаратов крови на период лечения

УСЛОВИЯ ВЫПИСКИ:

- Полное клиническое выздоровление
- Окончание радикального курса лечения.
- 2-х кратные отрицательные результаты анализов исследования препаратов крови (на 4-й лечения, и перед выпиской).

- Лица, не получавшие радикальное лечение (беременные, дети до 4-х лет и др.), подвергаются противорецидивному лечениюprimaмином после снятия противопоказаний, в течение 14 дней в амбулаторных условиях
- Если период противопоказаний совпадает с сезоном передачи малярии, они могут получать сезонную химиопрофилактику хлорохином 1 раз в неделю соответственно возрасту

Наблюдение за переболевшими людьми

- Диспансеризация не ведется, паразитологическое исследование крови проводится при активном обращении к врачу по поводу любого лихорадящего состояния в течение 3 лет после перенесенной малярии.

Режим химиопрофилактики

Режим	Взрослая доза	Детская доза
Хлорохин	300 мг основы (2 таб)	5мг/кг
Хлорохин +прогуанил (саварин)	300 мг основы (2 таб) 1 раз в неделю +прогуанил 200 мг (2 таб) ежедневно	Хлорохин 5мг/кг + прогуанил 3 мг/кг
Прогуанил + атовахон (маларон)	100 мг прогуанил+ атовахон 250 мг – 1 таб, ежедневно	Пргуанил 2мг/кг + атовахон 6мг /кг
Мефлохин	250 мг основы (1 таб) еженедельно	5 мг/кг
Доксициклин	100 мг (1 кап) ежедневно	3 мг/кг



**Спасибо за
внимание!!!**