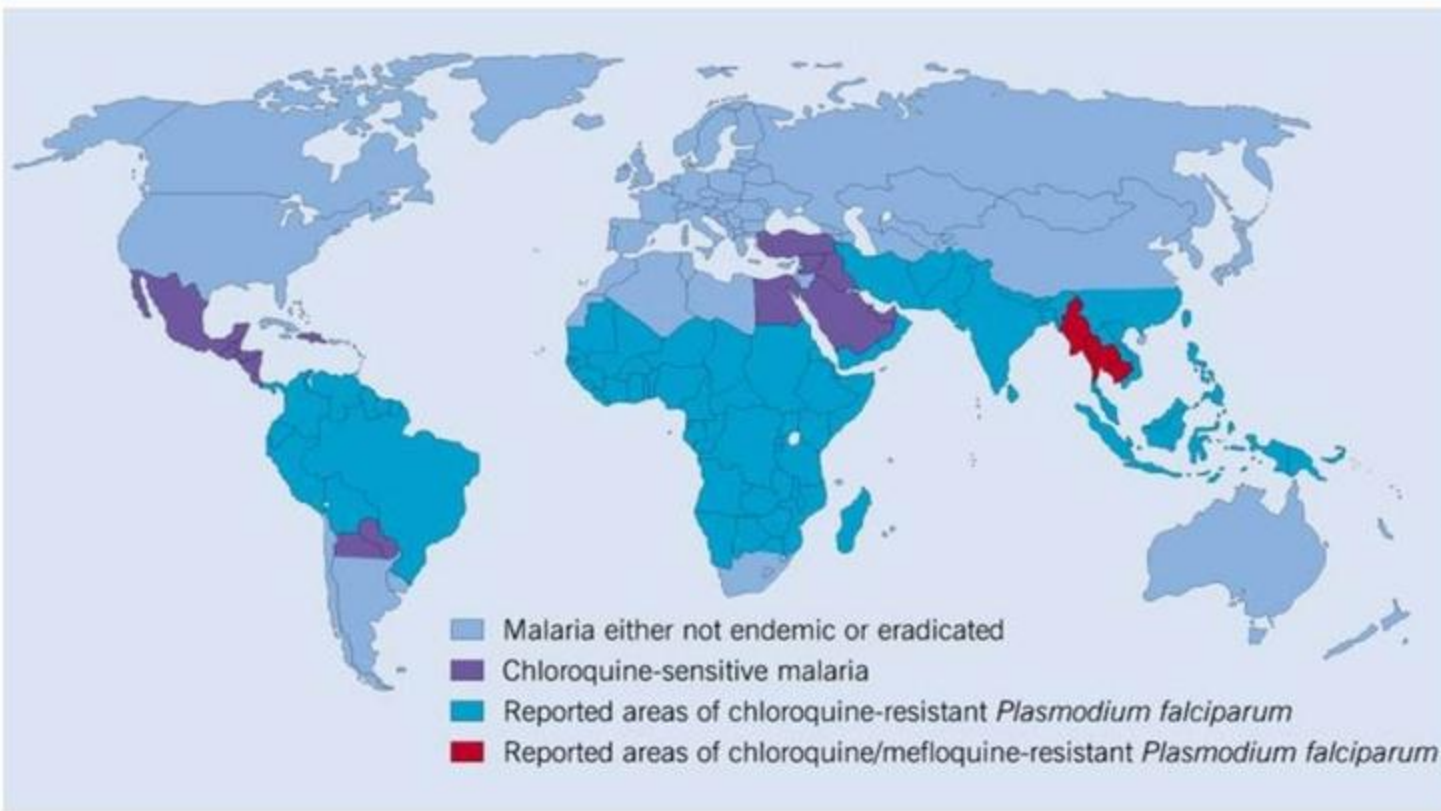


Малярия

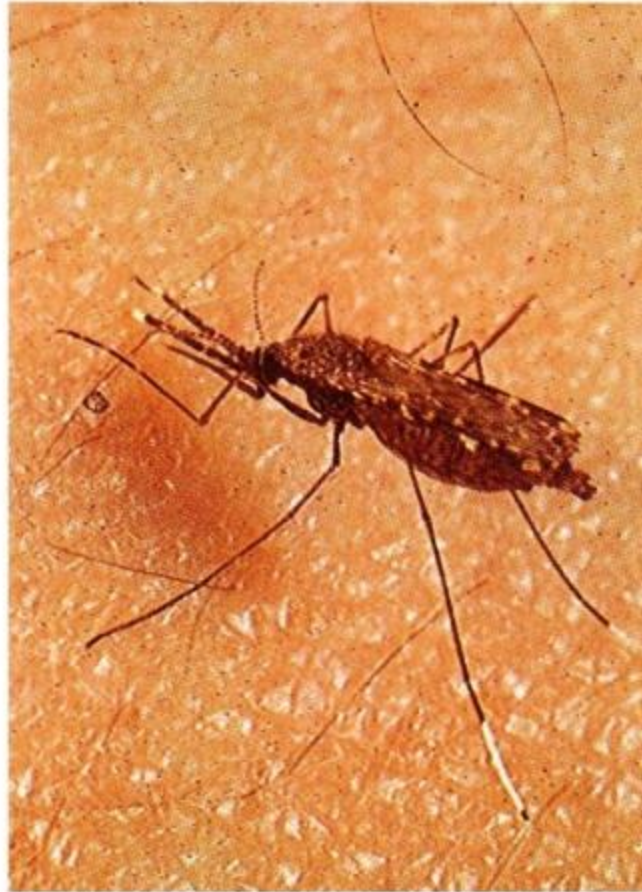
- Ставропольский противочумный институт Роспотребнадзора РФ

Распространенность малярии и ее резистентных к терапии форм

WORLD DISTRIBUTION OF MALARIA AND AREAS OF DRUG RESISTANCE



Anopheles



Классификация малярии

ФОРМЫ

1. Первичная (свежая) – 1-1,5 мес.
2. Ранние рецидивы – 1,5-3 мес.
3. Латентный межприступный период – до 1 года
4. Затяжная малярия – 6-12 мес.
5. Поздние рецидивы – 3 мес. и более
6. Метамалерийные заболевания

Классификация малярии

СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ

1. Легкая
2. Средней тяжести
3. Злокачественная:
 1. Тифоидная
 2. Желтушная
 3. Малярийная гемоглобинурия
 4. Желудочно-кишечная
 5. Геморрагическая
 6. Коматозная
 7. Церебральная
 8. Острые психозы

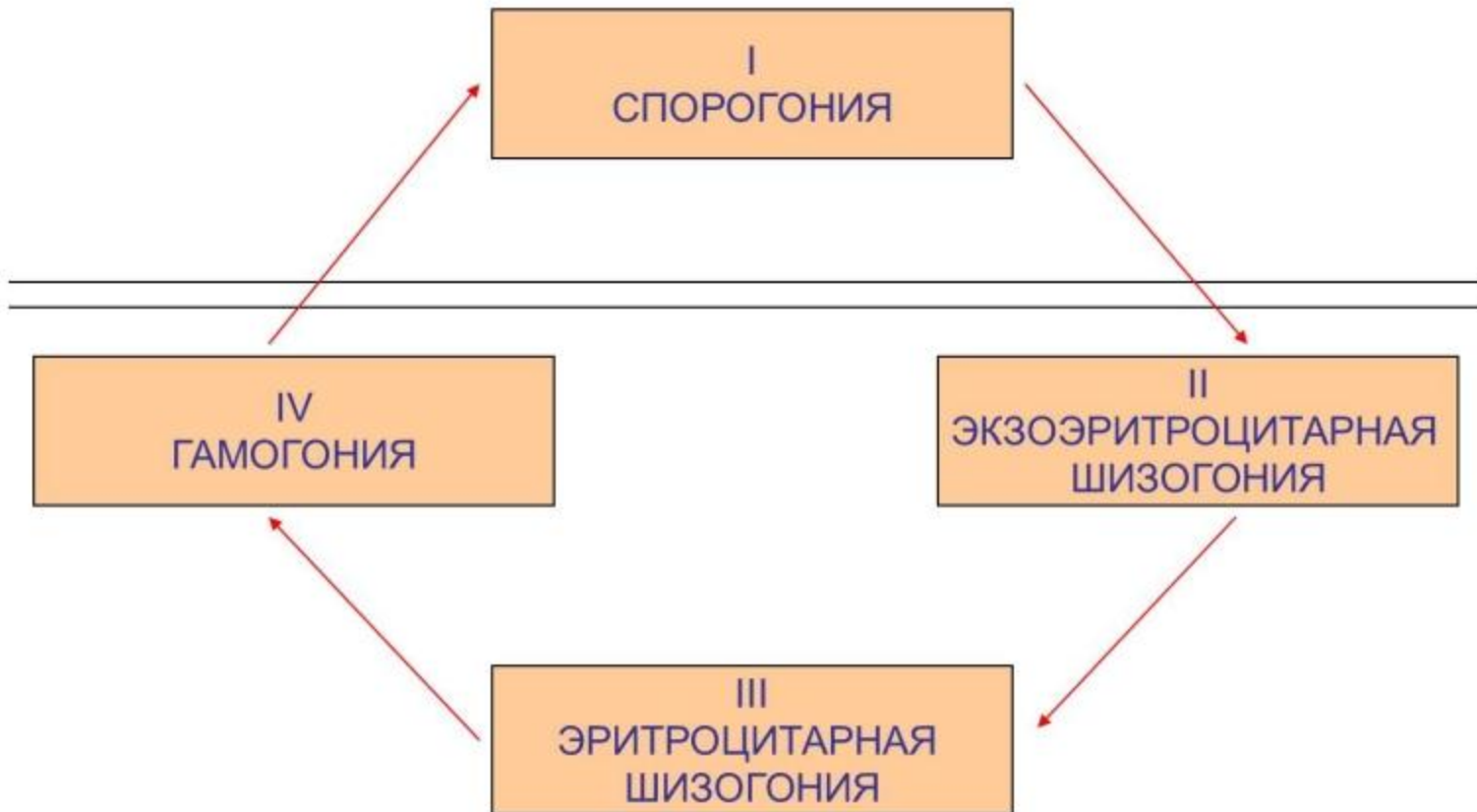
Формы малярии

возбудитель	название	эритроцитарный цикл	тканевой цикл	длительность спорогонии	больные могут стать источником для комара
Vivax	Трехдневная	48 часов	8-14 дн. (9-14мес)	10 дней	25 дней (9-11 месяцев)
Malariae	Четырехдневная	72 часа	20-35 дн. (30 дней)	16 дней	40-45 дней
Falciparum	Тропическая	48 часов	8-10 дней	12 дней	24-25 дней
Ovale	Типа трехдневной	48 часов	14-20 дн.	16 дней	15 дней

Длительность течения малярии

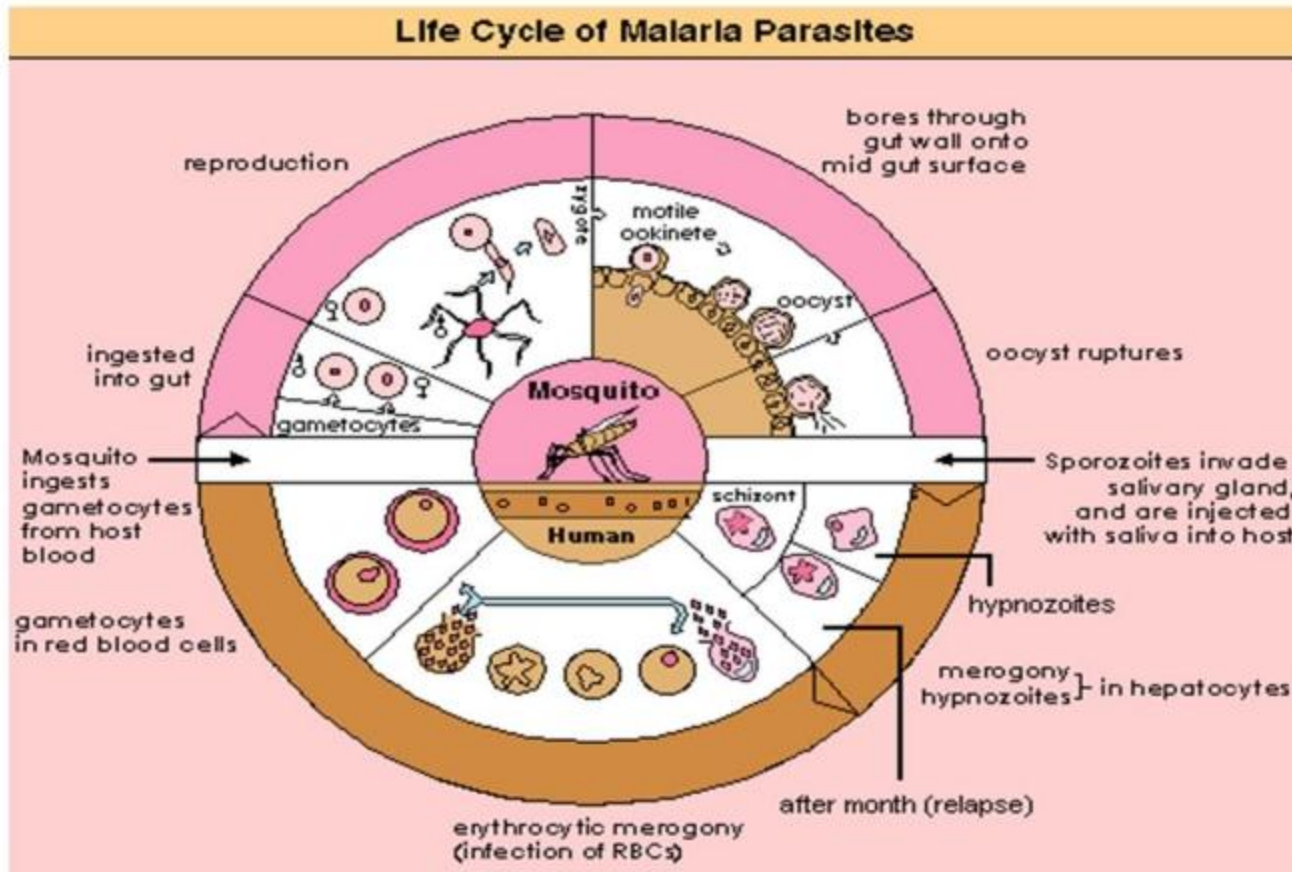
Форма малярии	Длительность	
	min	max
Тропическая	До 3	6
Трехдневная	До 2	6-8
Четырехдневная	До 2	Пожизненно

Четыре процесса в цикле развития паразитов



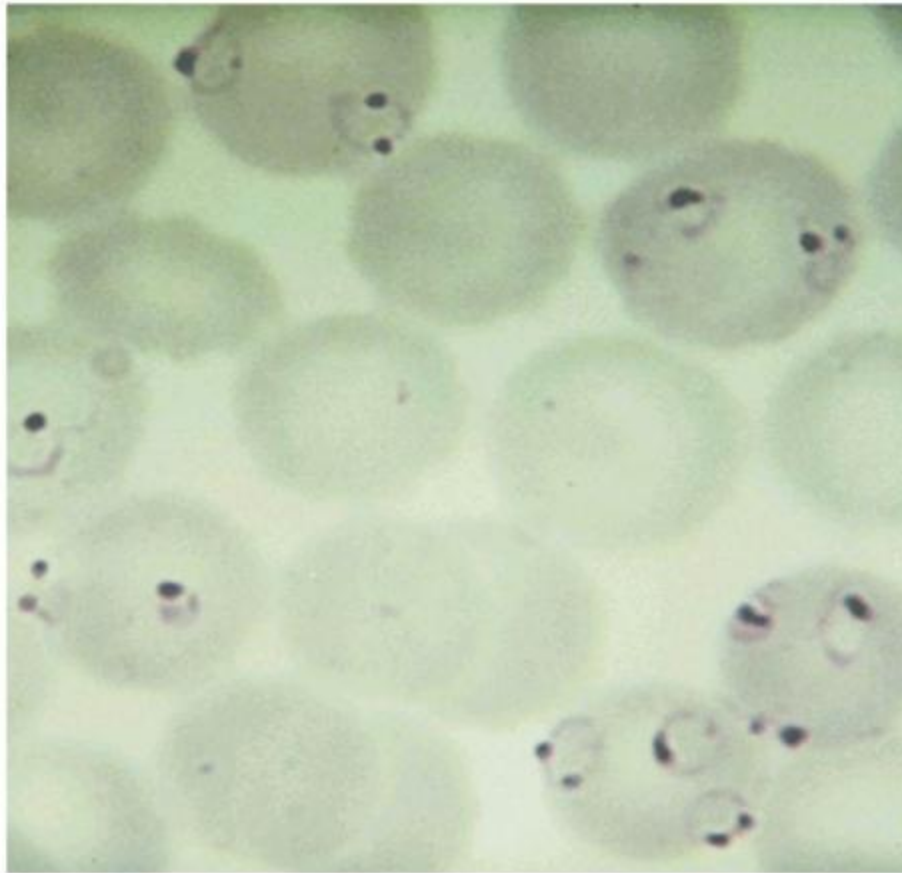
Малярия.

Жизненный цикл плазмодия.



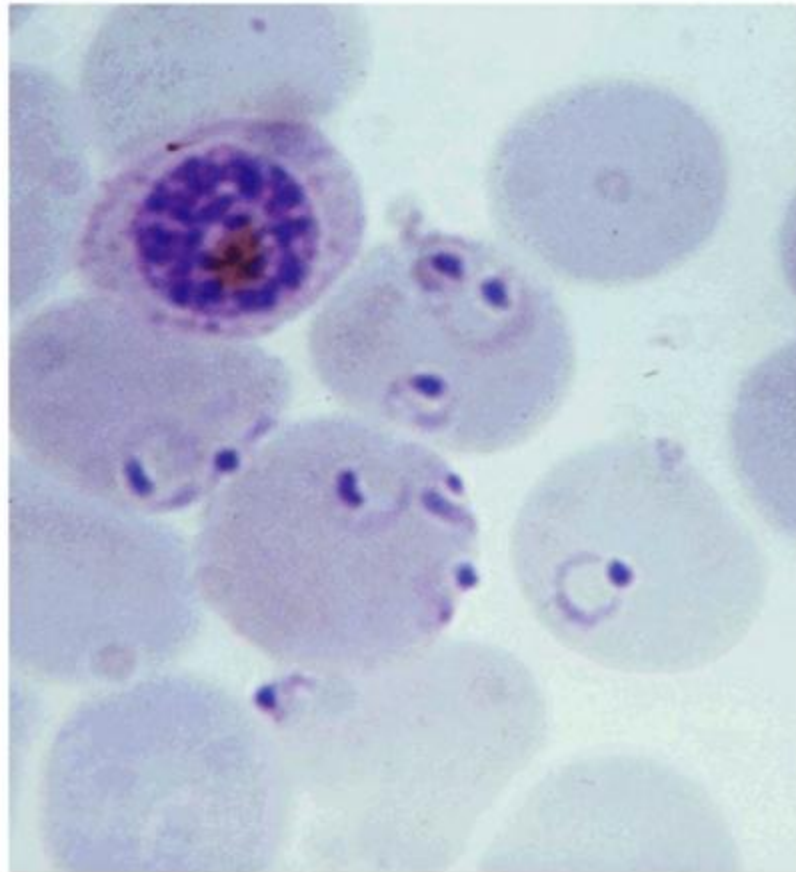
Малярия.

P. falciparum.



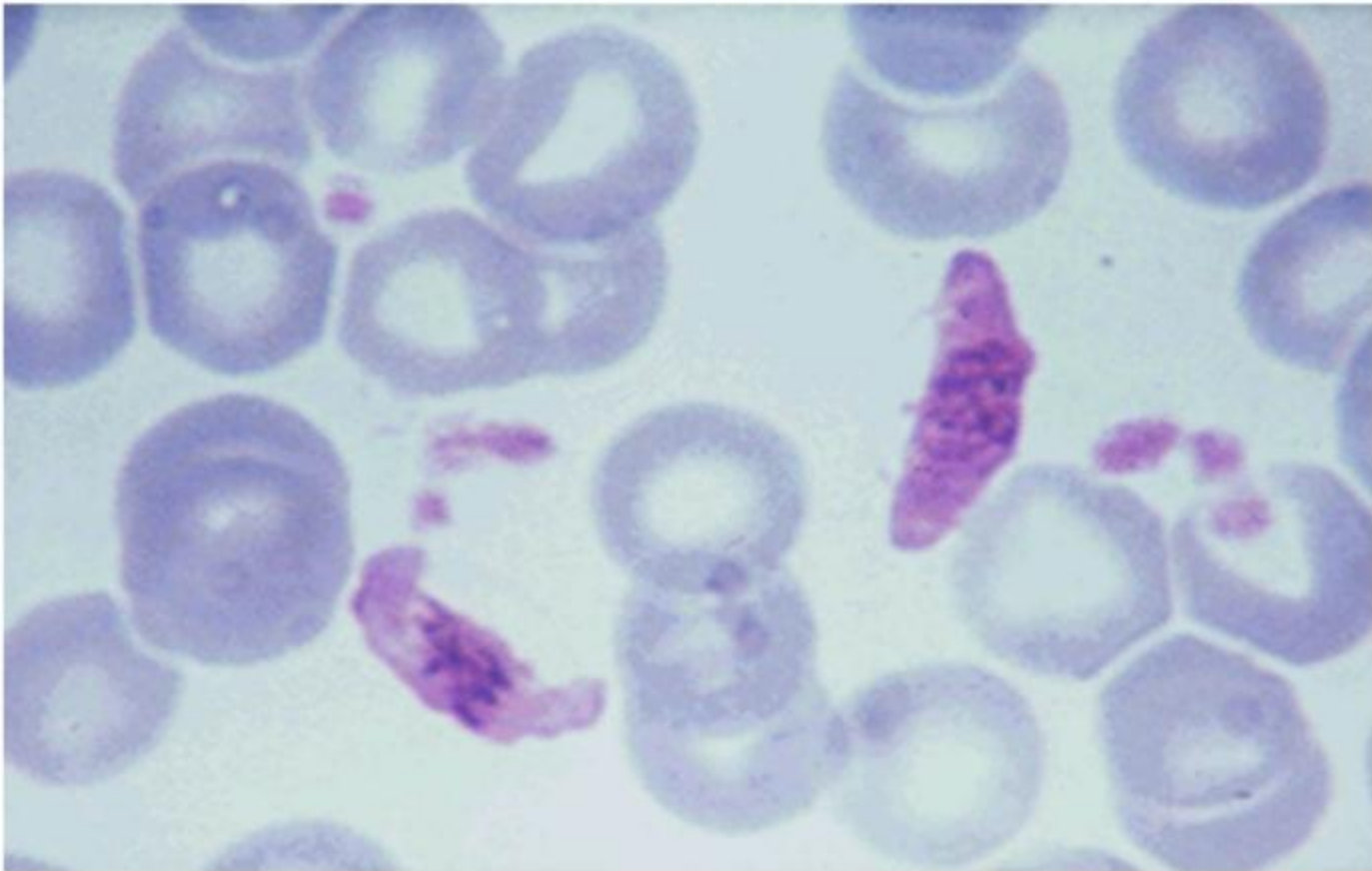
Малярия.

P. falciparum.



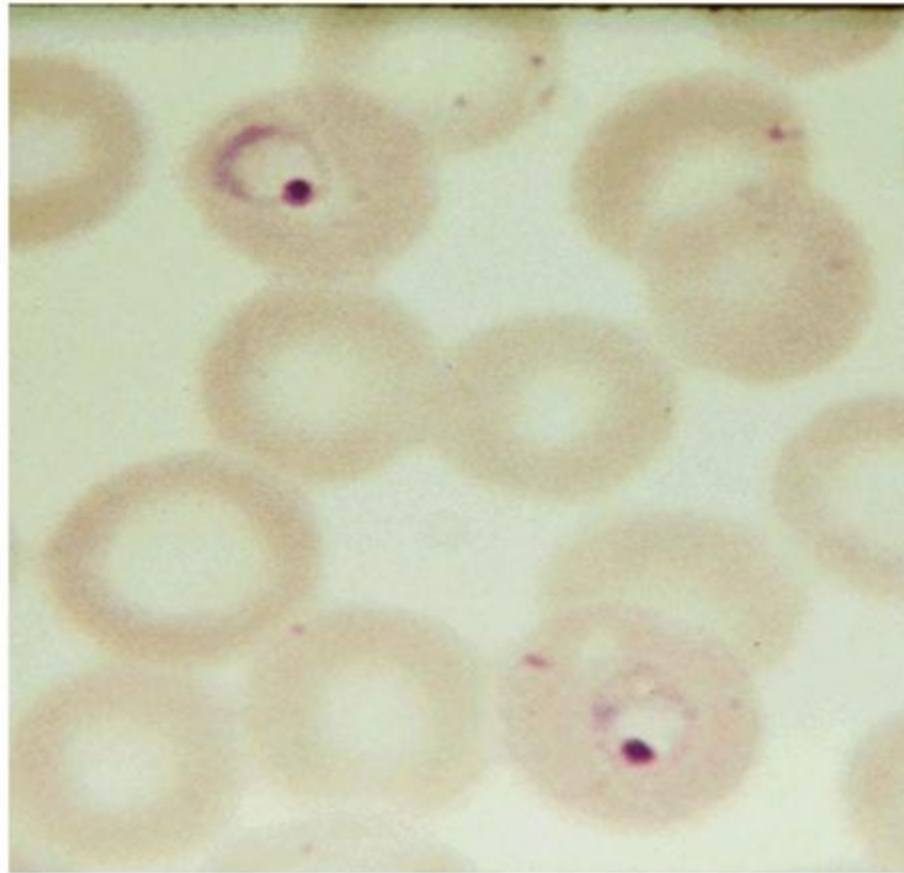
Малярия.

P. falciparum.



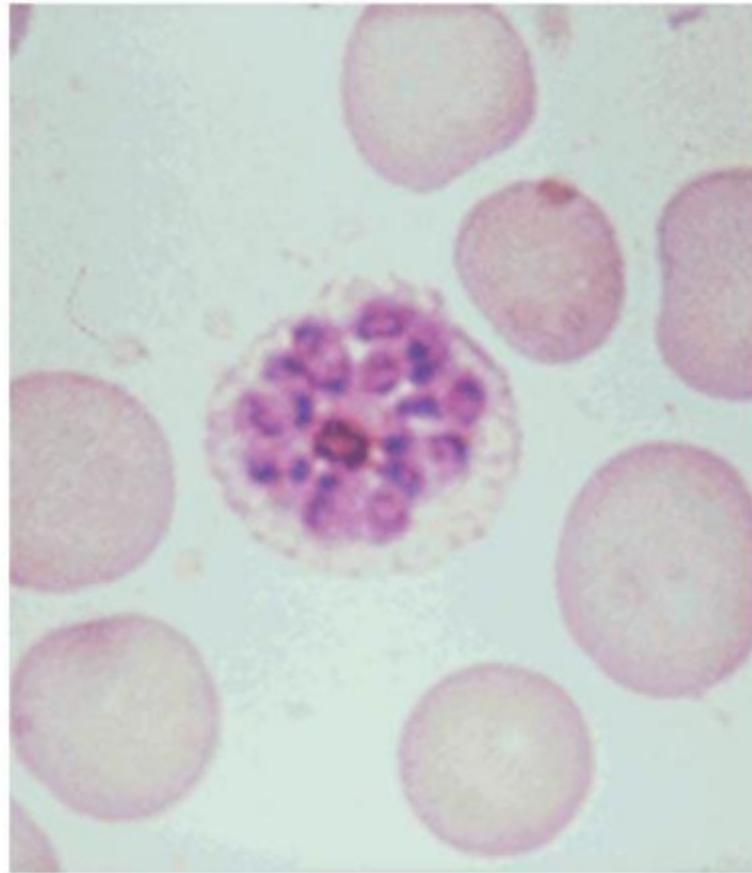
Малярия.

P. vivax.



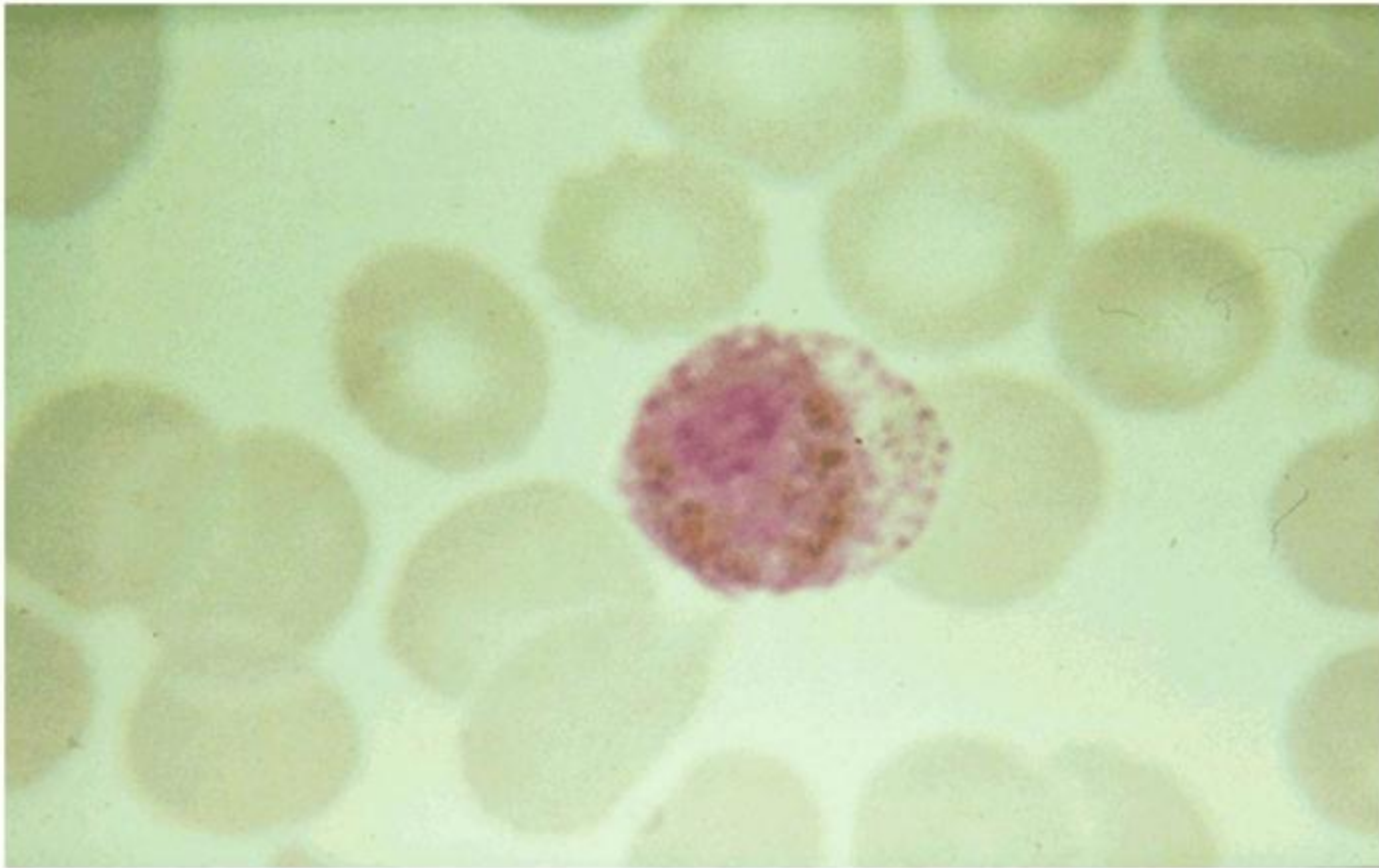
Малярия.

P. vivax.



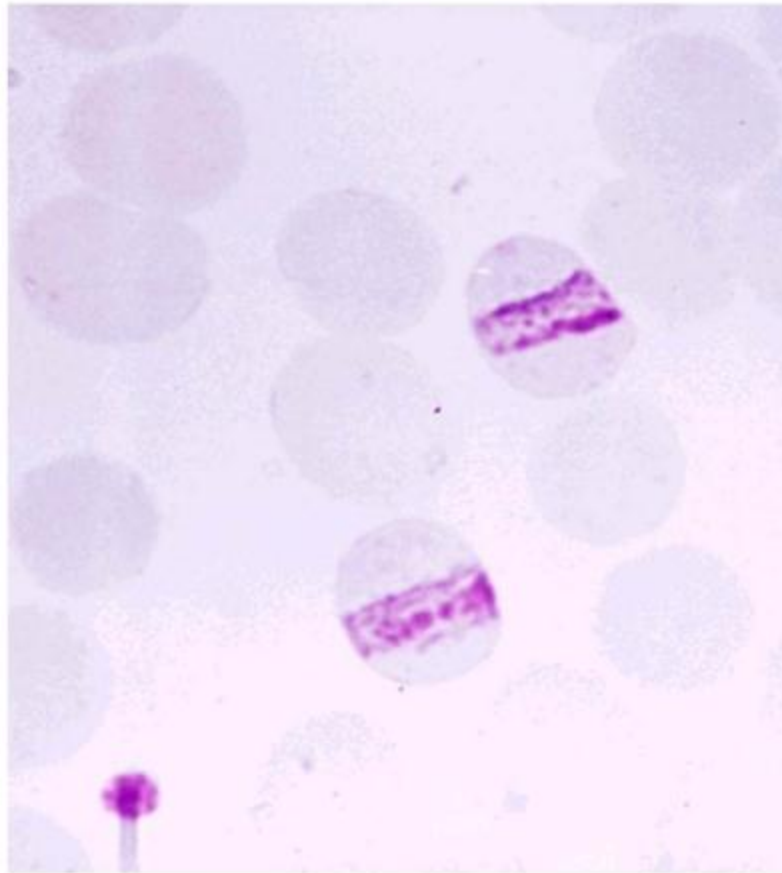
Малярия.

P. vivax.



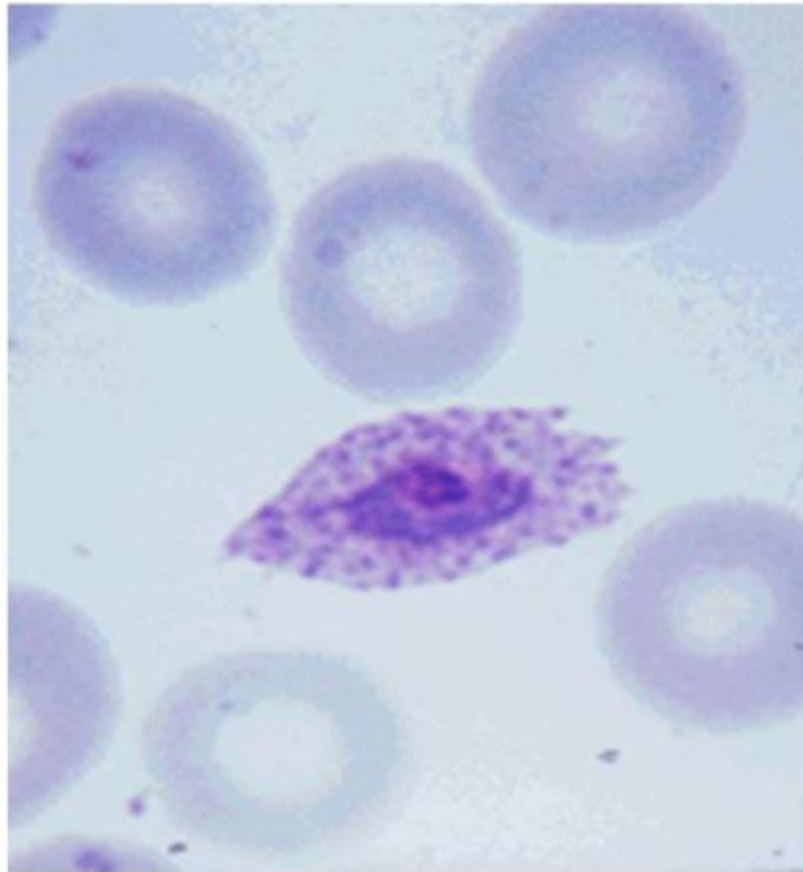
Малярия.

P. malariae.

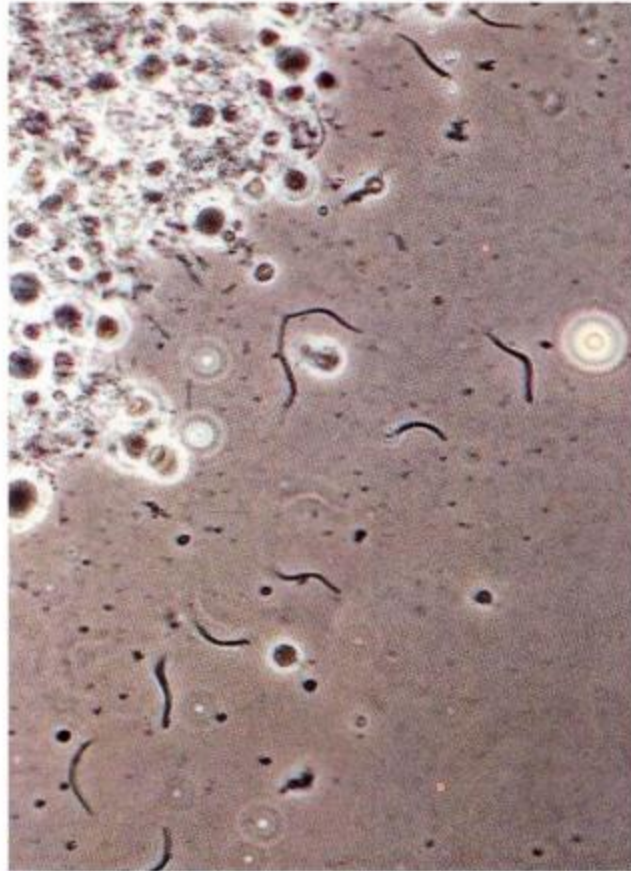


Малярия.

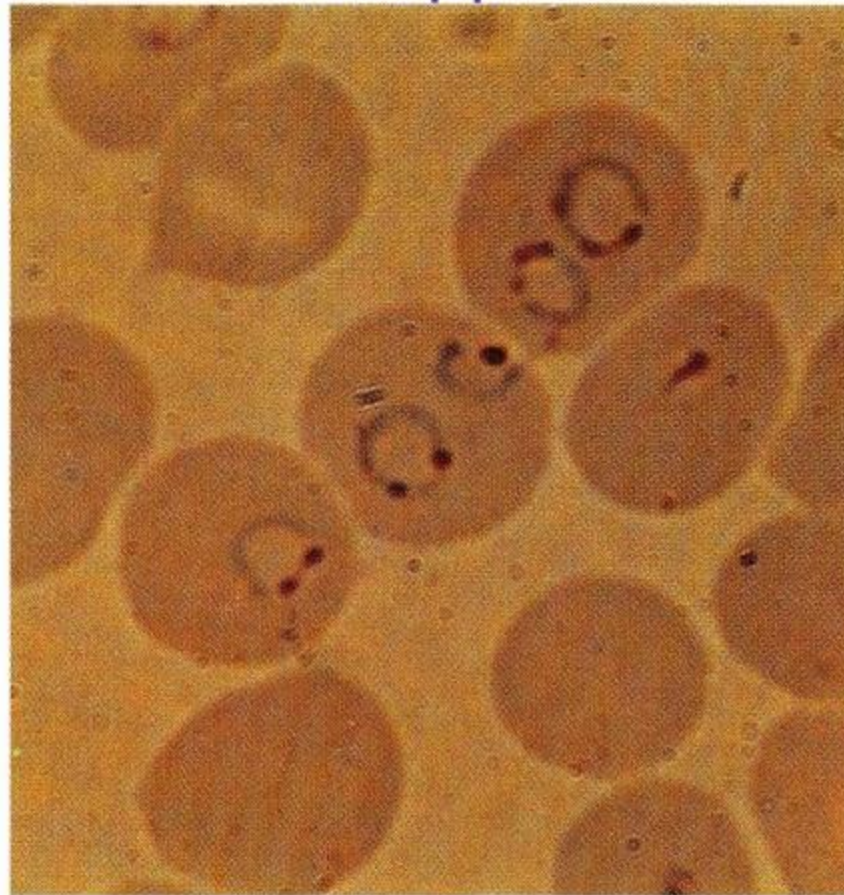
P. ovale.



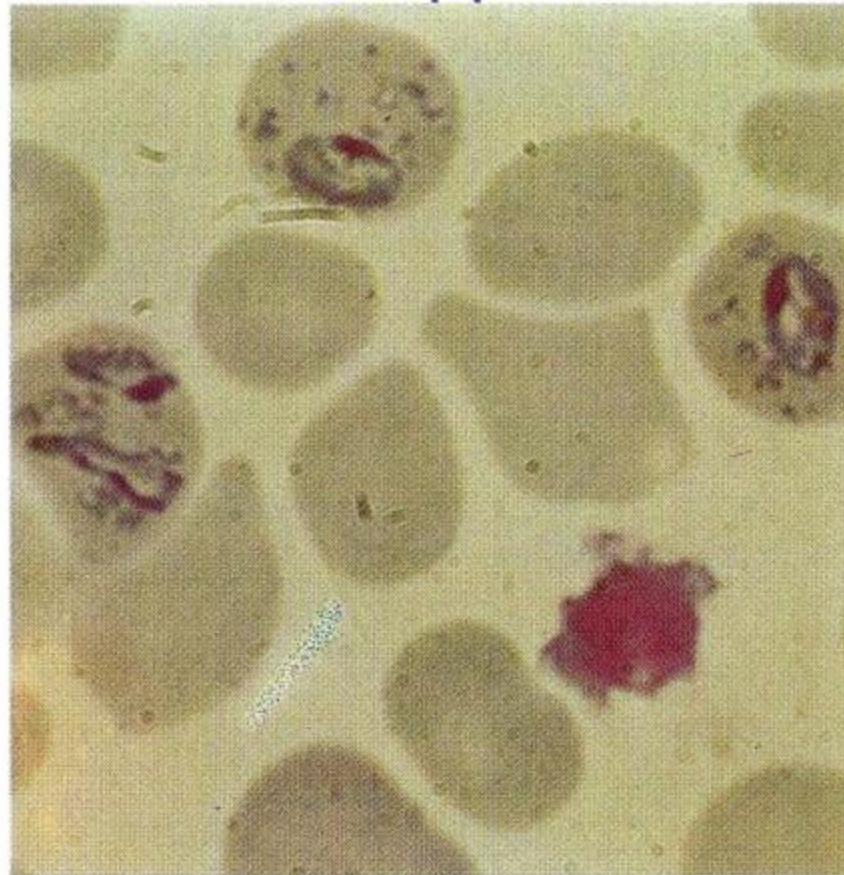
Спорозоиды



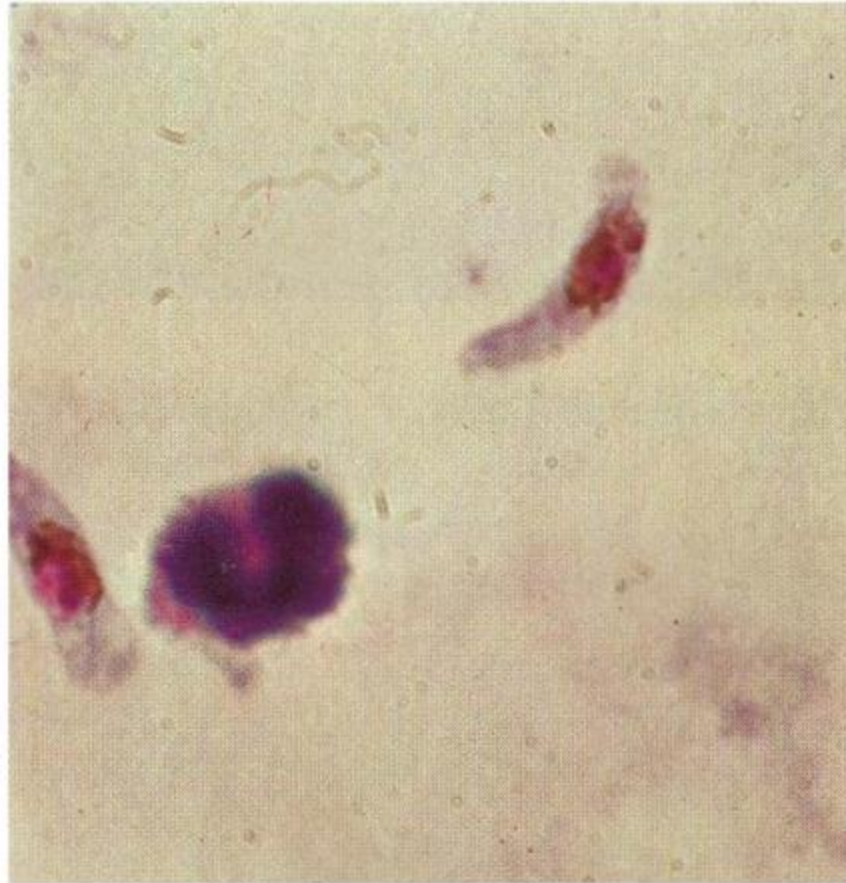
Жизненный цикл. Кровяные стадии



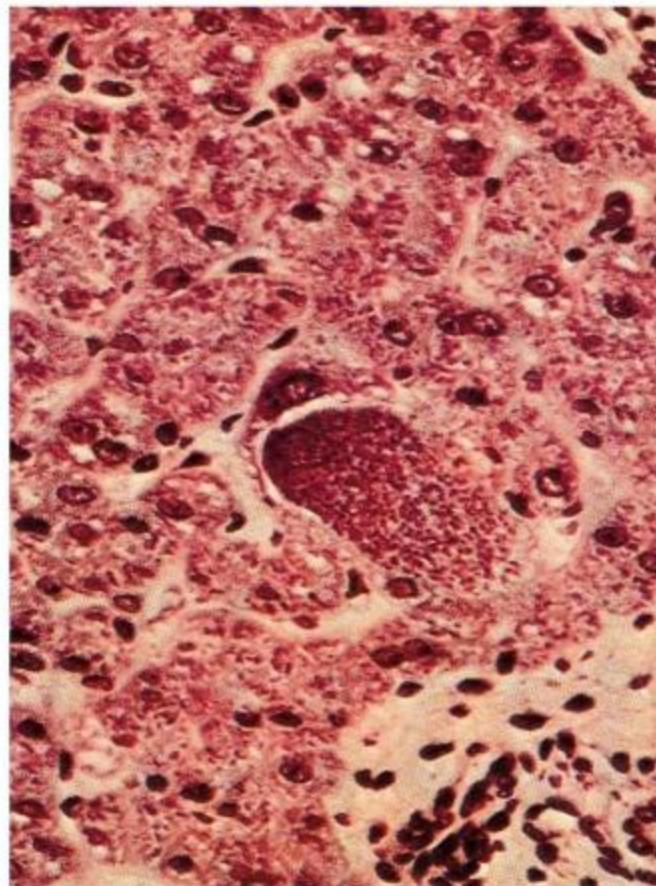
Жизненный цикл. Кровяные стадии

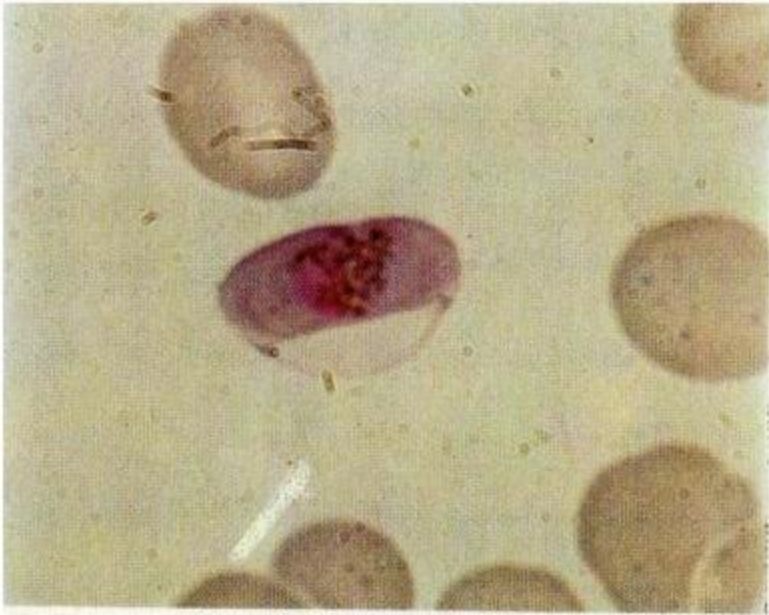


Жизненный цикл. Гаметоциты



Экзоэритроцитарный шизонт в печени







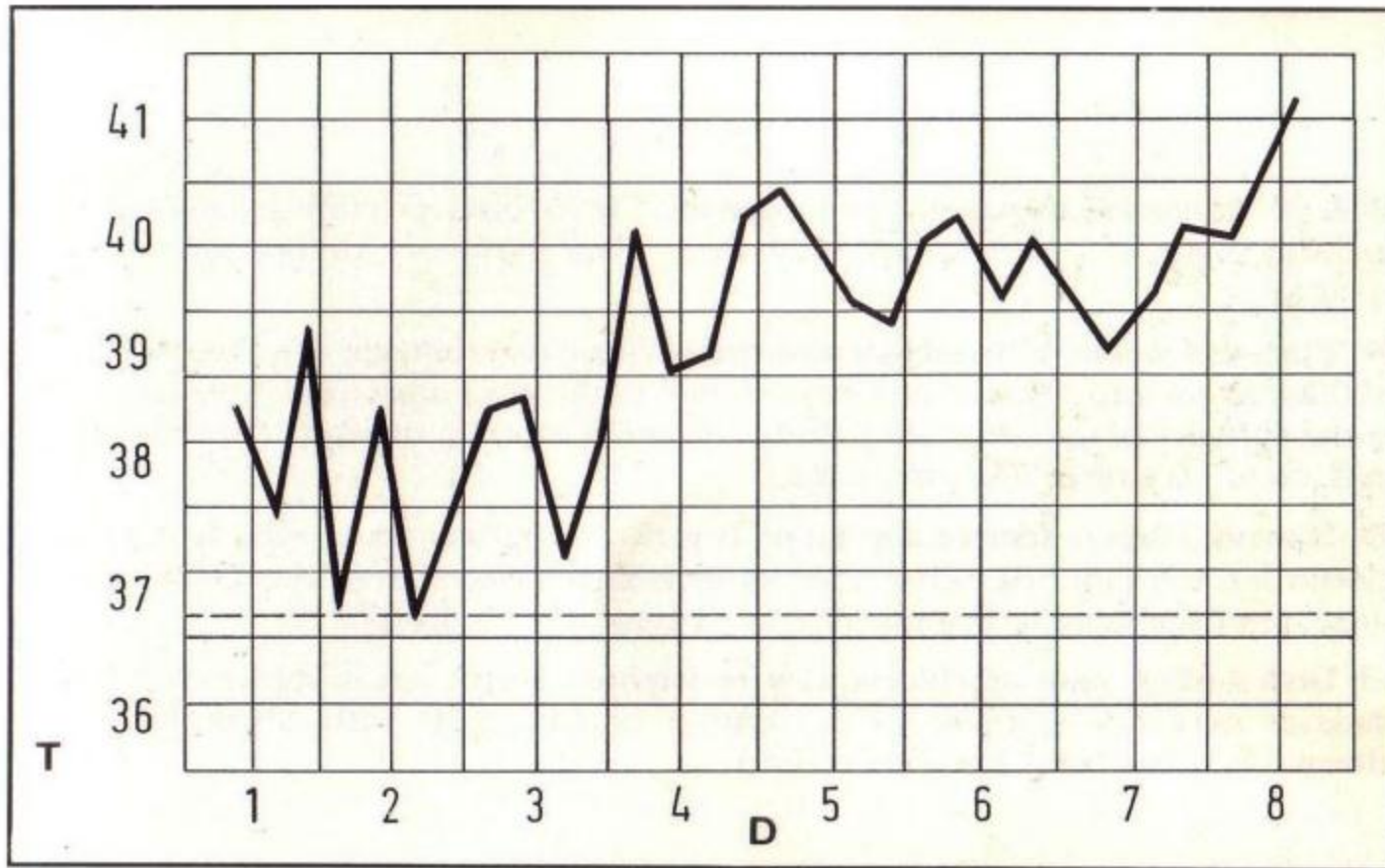
Процент встречаемости симптомов при малярии:

- Лихорадка (100%)
- Озноб (90%)
- Головная боль (80%)
- Тошнота (70%)
- Недомогание (70%)
- Рвота (50%)
- Анорексия (50%)
- Миалгия (40%)
- Спленомегалия (30%)
- Диарея (25%)

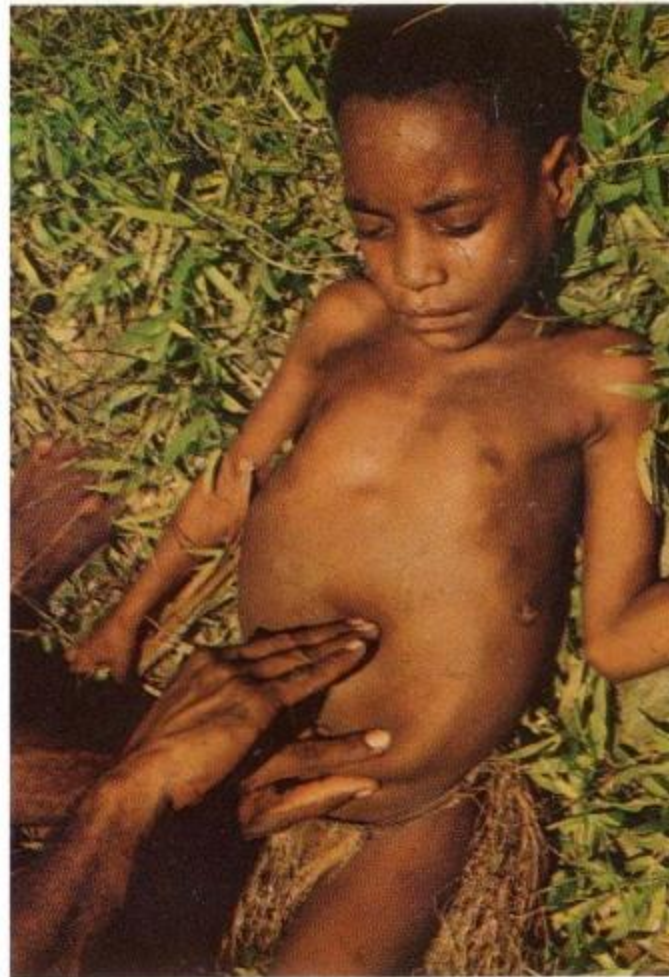
Трехдневная и четырехдневная лихорадка



Температурная кривая



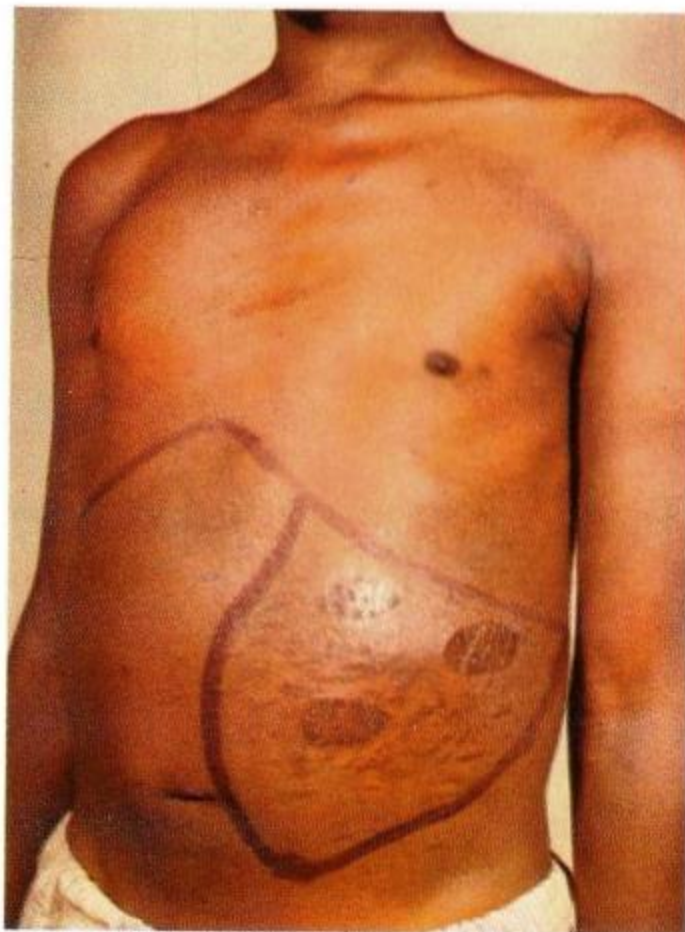
Гепатоспленомегалия



Печень и селезенка при хронической малярии



«Синдром тропической спленоомегалии»



«Синдром тропической спленоомегалии»



Тропическая малярия.

Патогенез - I

- **Выраженная инвазивность** (высокая скорость размножения). Интенсивность паразитемии определяет тяжесть и исход болезни
- **Избирательность поражения** ретикулоцитов и зрелых эритроцитов
- **Асинхронность развития**, т.е. в крови одновременно находятся несколько поколений паразитов с разным временем окончания цикла развития (это обуславливает сглаживание периода апирексии и наложение лихорадочных приступов – искажение температурной кривой)


Тропическая малярия.

Патогенез - II

- **Скрытая споруляция.** Завершение эритроцитарной шизогонии у *pl. vivax*, *ovale* и *malaria* происходит в циркулирующей крови, а у *pl. falciparum* – во внутренних органах, богатых капиллярами (мозг, легкие, почки и др.). Это способствует замедлению кровотока, сгущению крови и нарушению микроциркуляции.
- **Гаметоциты *pl. falciparum* развиваются в течение 10-12 дней** и циркулируют в периферической крови до 3 недель. У других плазмодиев созревание гаметоцит происходит за 3 дня и они быстро исчезают из крови.

Клиника неосложненной тропической малярии

- Продрома за 2-3 дня до лихорадки
- Внезапное начало. Озноб, артралгии, миалгии, головная боль, инициальная (постоянная) лихорадка, гиперемия лица
- Через несколько дней лихорадка принимает трехдневную цикличность. Малярийный пароксизм (озноб, жар, пот) – чаще в утренние часы. Герпетические высыпания. Гепатоспленомегалия.
- Лейкопения с относительным лимфоцитозом. Ускорение СОЭ. Обнаружение колец *Pl. falciparum*.



Особенности тропической малярии у **неиммунных** лиц:

- Инкубационный период – до 8 дней
- Первичная атака всегда в течение 3 мес. После заражения
- Лихорадка идет через неправильные промежутки времени, стадии температуры нечеткие, отсутствие типичной периодичности
- Преобладание общих симптомов (ошибочные диагнозы: тиф, грипп)
- Осложнения со стороны ЦНС, почек, алгидная малярия приводят к летальному исходу

Особенности тропической малярии у частично иммунных лиц:

- Правильная периодичность (48 ч)
- Отдаленные малярийные рецидивы – до 18 мес.
- Шизонты не персистируют в печени
- Последующие приступы – истинные рекрудесценции (новые атаки вследствие выхода плазмодиев из эритроцитов) – обусловлены снижением иммунитета хозяина или появлением новых антигенных вариантов плазмодиев

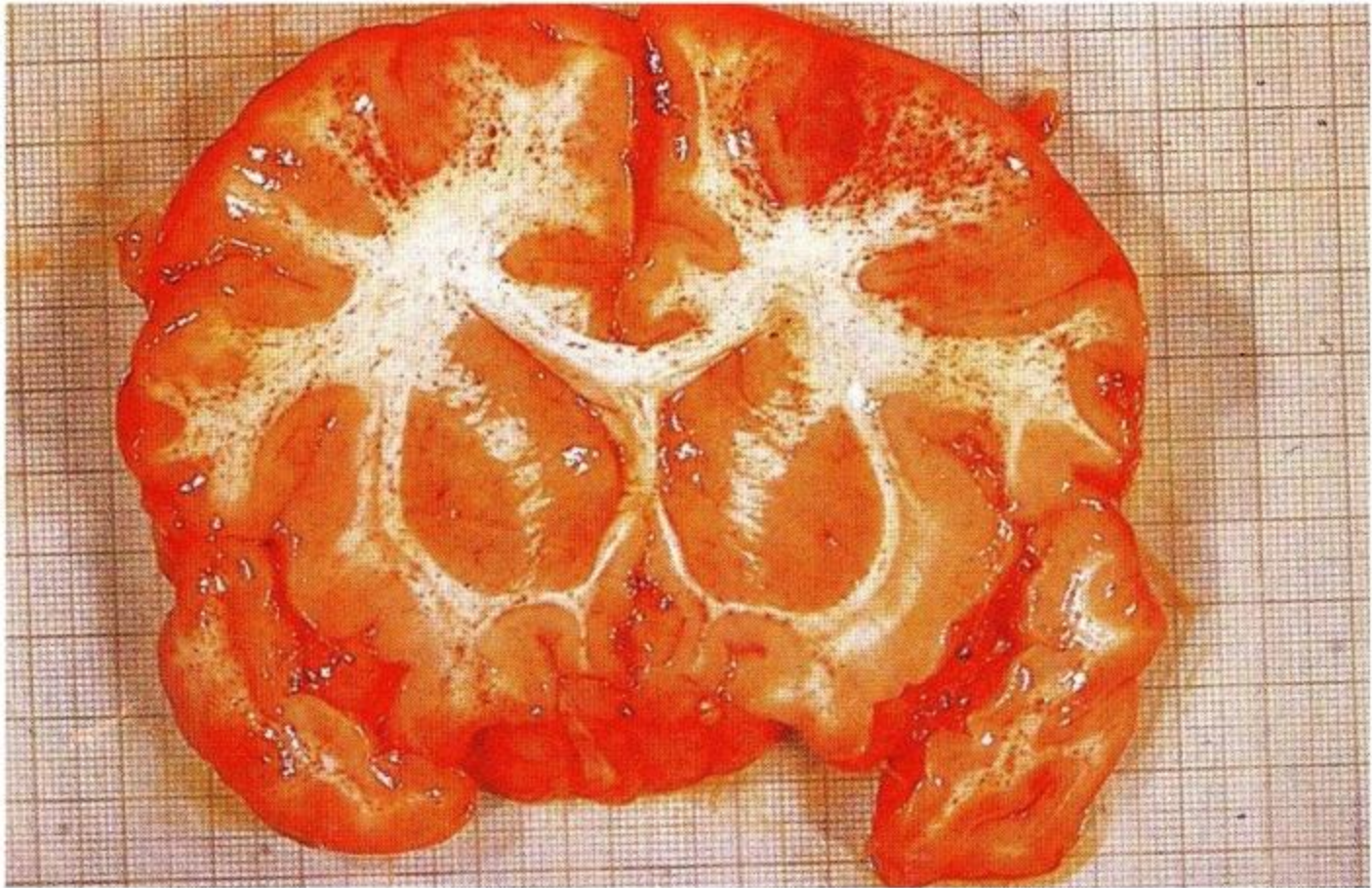
Признаки осложненной тропической малярии

- Сонливость, кома
- Судороги
- Желтуха
- Гипогликемия
- Ацидоз
- Отек легких
- Олиго- или анурия
- Тяжелая анемия (гематокрит < 20%, Hb 60 г/л)
- Гемоглобинурия

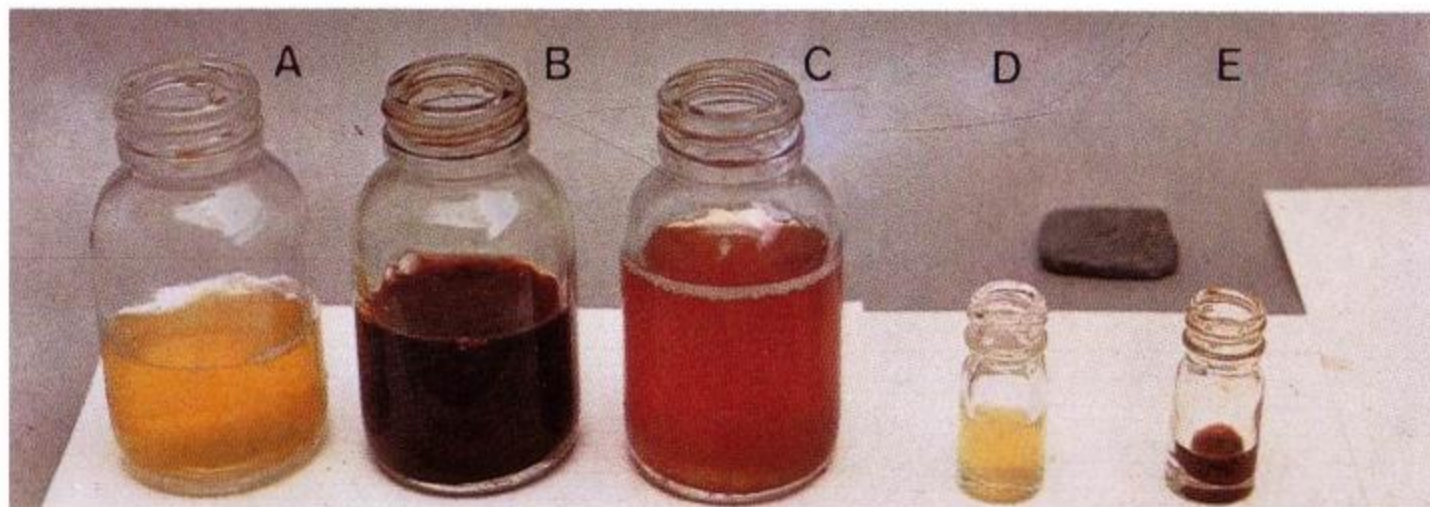
Осложнения тропической малярии

- Церебральные (паразитарные тромбозы капилляров мозга)
- ОПН
- Острый гемолиз (аутоиммунный или лекарственный: хинин, примахин)
- Отек легких

Головной мозг при малярии



Моча при гемоглинурийной лихорадке



Острая почечная
недостаточность
при малярии



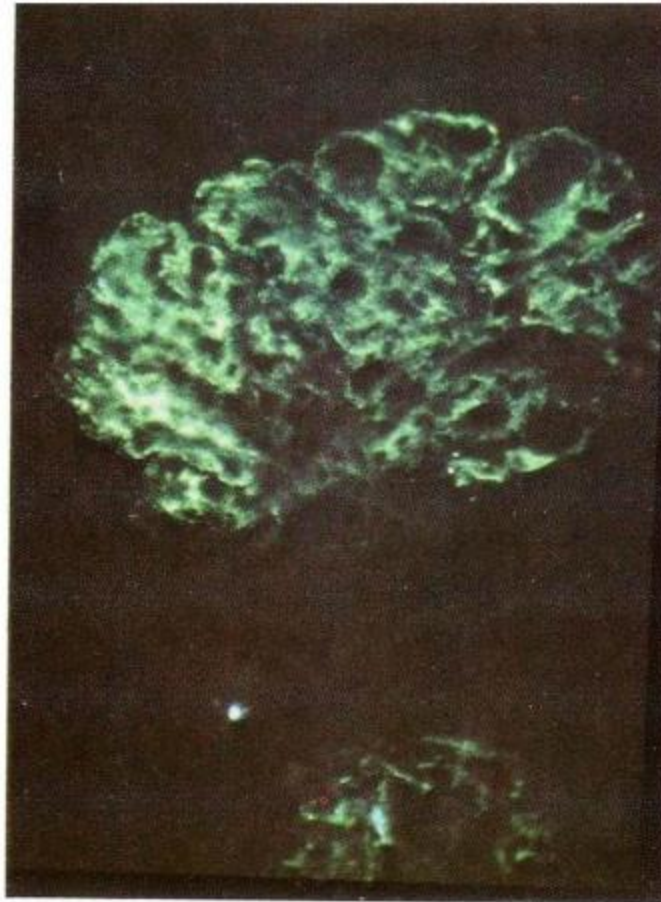
Церебральная
кома при малярии



Нефротический синдром
у ребенка с хронической
малярией
(четырёхдневной)



Отложение иммунных комплексов на базальной мембране клубочков (иммунофлюоресценция)



Причины злокачественного течения тропической малярии

Слабый иммунитет к *P.falciparum*



Бурный рост паразитемии



ЭШ в центральном русле



Трехдневная лихорадка

- Первичная атака: инициальная лихорадка, приступы в первой половине дня
- К концу 1-й недели – правильное чередование малярийных пароксизмов через день
- Бледность, тахикардия, гипотония, герпетические высыпания, гепатоспленомегалия



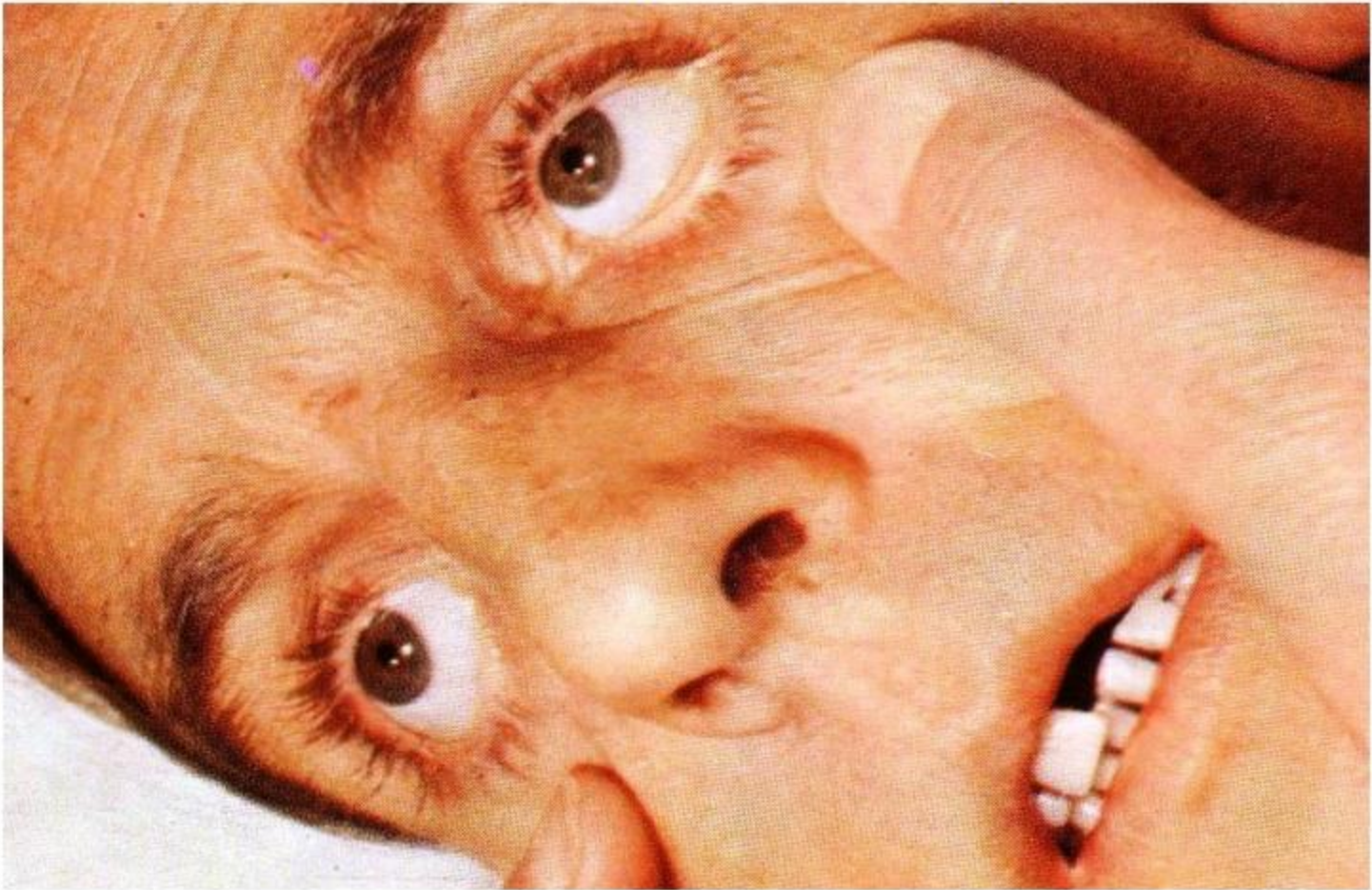
Овале-малярия

- Напоминает vivaх-малярию
- При первичных атаках начальная лихорадка редка, пароксизмы возникают в вечерние и ночные часы
- Отличается мягкостью клинического течения

Причины анемии при малярии

- Жизнедеятельность паразитов
- Образование аутоантител
- Стимуляция РЭС
- Нарушение осмотического баланса
- Дефицит Г-6-ДГ
- Другие

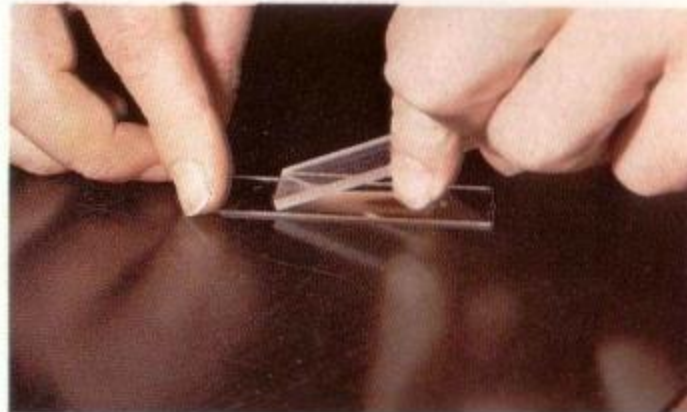
Анемия при малярии



Обследованию на малярию подлежат:

1. Лица, прибывшие из эндемичных очагов или посетившие эндемичные страны в течение последних 3-х лет с любым из следующих симптомов: лихорадка, озноб, недомогание, головная боль, увеличение печени, селезенки, желтушность кожи и склер, герпес, анемия.
2. Реципиенты крови при проявлении лихорадки в последние 3 месяца.
3. Больные с периодическим повышением температуры тела несмотря на лечение с установленным диагнозом.
4. Лица с неустановленным диагнозом в течение 3-х дней в эпидемический сезон и в течение 5 дней в остальное время года.

Приготовление мазков



ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ РАСПОЗНАВАНИЯ БОЛЬНОГО СО ЗЛОКАЧЕСТВЕННОЙ И ОСЛОЖНЕННОЙ ТРОПИЧЕСКОЙ МАЛЯРИЕЙ НА СТАДИИ ПЕРВИЧНОГО ОБСЛЕДОВАНИЯ

- Географический анамнез
- Лихорадка неправильного типа без выраженных ознобов
- Оценка функции ЦНС (судороги, психический статус: бессонница, возбуждение или сонливость, нарушение критики, агрессивность, очаговые неврологические признаки)
- Наличие дыхательных расстройств как указание на декомпенсированную анемию или «пневмонию»
- Признаки дегидратации (гипертермия, упорная рвота, диарея)
- Нарушение мочеотделения
- Признаки анемии (по клиническим симптомам или лабораторным данным)
- Способность перорального приема таблеток
- Медикаментозный анамнез: прием в прошлом противомалярийных препаратов, побочное действие

Ошибочные диагнозы при малярии



На раннем этапе:

- Грипп
- Пневмония
- ПТИ
- Холецистит
- Панкреатит

На позднем этапе:

- Брюшной тиф
- Сепсис
- Туберкулез
- Лимфогранулематоз

Неблагоприятные прогностические показатели при тропической малярии

- Гиперпаразитемия (250тыс/мкл или $> 5\%$ пораженных эритроцитов)
- Шизонтемия периферической крови
- Лейкоцитоз $> 12,0 \times 10^9 / \text{л}$
- Гематокрит $< 20\%$
- Гемоглобин $< 71 \text{ г/л}$
- Глюкоза крови $< 40 \text{ мг/л}$
- Мочевина крови $> 60 \text{ мг/л}$
- Креатинин $> 3 \text{ мг/л}$
- Активность трансаминаз $> 3N$
- Низкий уровень антитромбина III

Основные виды терапии малярии

Купирующая

Радикальная

Супрессивная

Предварительная
(инициальная)

Тип действия химиопрепаратов на плазмодии

Препараты	Тип действия				
	Гемато- шизо- тропный	Гистошизотропный		Гамотопный	
		в отношении активно раз- вивающихся форм	в отношении «дремлющих» форм P.ovale, P.vivax	Гамонто- цидное	Споронто- цидное
Хлорохин и другие препараты 4- аминохинолиновой группы	+			*	
Хинин	+				
Пириметамин (хлоридин)	+	+			+
Прогуанил (бигумаль)	+	+			+
Сульфаниламиды и сульфоны	+				
Тетрациклин	+	+			
Примахин		+	+	+	

*хлорохин активен в отношении незрелых гаметоцитов *P.falciparum* (до 6-го дня)

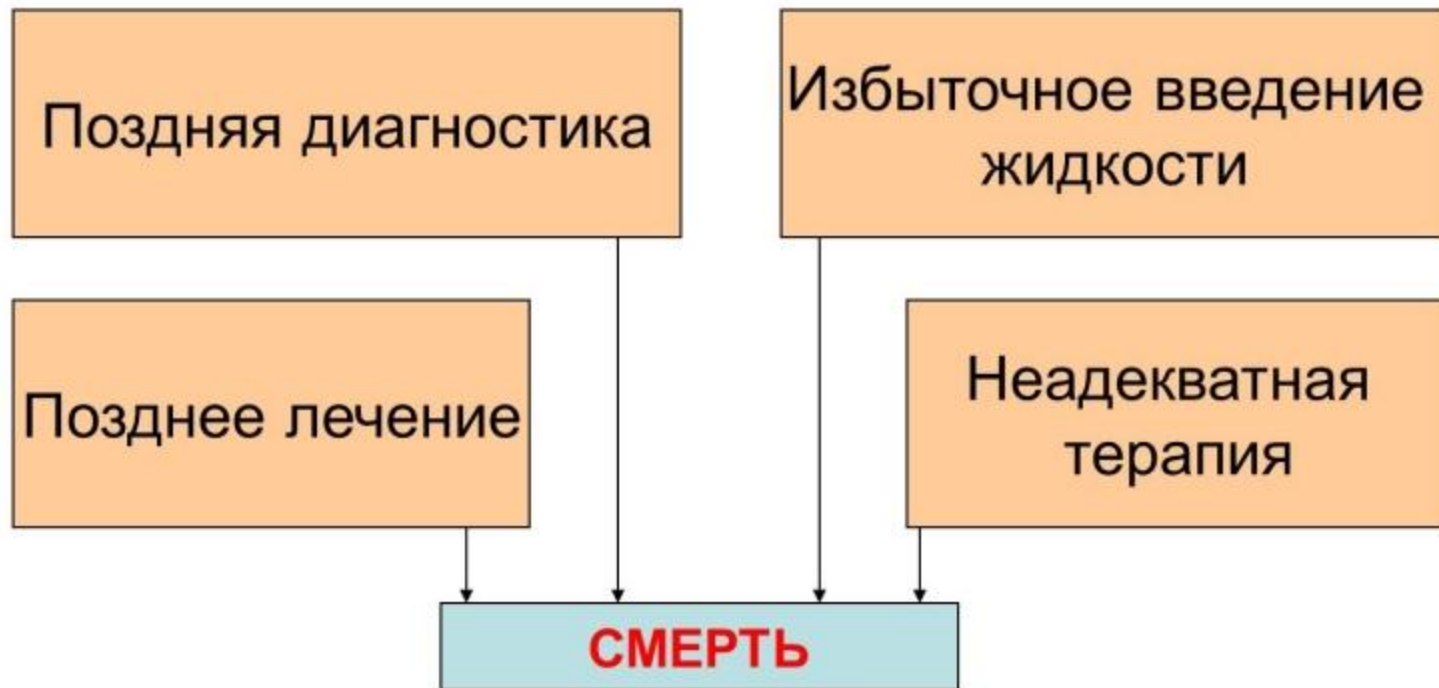
Лечение тропической малярии (полирезистентные штаммы плазмодия)

1. Артемизинины в виде 5-дневного курса:
 - Артемизинин - 10 мг/кг по 2 раза в первый день (по 1 разу в последующие дни)
 - Артесунат – 2 мг/кг по схеме артемизинина
 - Артеметер – также
 - Дигидроартемизинин – также
2. Эффективность 5-дневного курса недостаточна (ранние рецидивы), поэтому рекомендован 3-дневный курс артемизининов в сочетании с мефлохином

Лечение больных тропической малярией

1. Препараты 4-аминохинолина (делагил, хлорохин и др.) в комбинации сульфамидов и пириметанина не рекомендуются при любой форме тропической малярии
2. Препараты выбора – соли хинина в сочетании с АБ (тетрациклин или доксициклин). Исключение – дети до 8 лет и беременные.
3. Клиндамицин и атовактон – для лечения полирезистентной малярии
4. Клинический эффект клиндамицина схож с доксициклином, но более замедленный, поэтому показано его сочетание с хинином
5. Доза клиндамицина: взрослые – по 300 мг 4 раза в день – 5-7 дней; дети – 8 мг/кг по 4 раза в день – 5-7 дней. Необходим прием больших объемов воды
6. Осложнения: язвы пищевода, диарея (псевдомембранозный колит)

Опасные ошибки в лечении



БЕРЕМЕННЫМ ПРИМАХИН НЕ НАЗНАЧАТЬ!



Четырехдневная малярия

- Характерна длительная клиническая активность
- Инициальная лихорадка не характерна, малярийные пароксизмы – в полдень. Периоды озноба и жара наиболее продолжительны и выражены.
- Гепатоспленомегалия
- У детей – поражение почек по типу нефрозонефрита с нефротическим синдромом