

Памятка

для врачей разных специальностей по вопросам клиники, диагностики, лечения и профилактики малярии

Малярия – одна из наиболее важных проблем здравоохранения в 95 странах мира ввиду высокого уровня заболеваемости, нередко приводящих к смертельным исходам. В 2001 – 2010 гг. в европейском регионе ВОЗ было зарегистрировано 426 смертельных случаев от тропической малярии. В последние 5 лет в России регистрируют до 50 завозных случаев тропической малярии в год, при этом ежегодно отмечается 2 – 3 смертельных исхода.

Малярия – антропонозная протозойная болезнь с трансмиссивным механизмом передачи возбудителя. У человека малярию вызывают 4 вида плазмодиев: *P.vivax* (возбудитель трехдневной малярии), *P.malariae* (возбудитель четырехдневной малярии), *P. falciparum* (возбудитель тропической малярии), *P.ovale* (возбудитель малярии, подобной трехдневной).

Существует 3 пути передачи малярии, причем из них наиболее массовым является трансмиссивный (естественный) – через укусы самок малярийных комаров рода *Anopheles*; более редким в последнее десятилетие стал искусственный – через загрязненные кровью больного малярией или паразитоносителя медицинские инструменты, при операциях по пересадке органов. И третий путь, так называемый вертикальный, возможен при заражении новорожденных кровью больной матери. Чаще всего его регистрируют в гиперэндемических странах Юго-Восточной Азии и Африки.

Продолжительность существования плазмодиев в организме человека (без лечения) составляет для *P. falciparum* до 1,5 лет, для *P.vivax* и *P.ovale* – до 4 лет, *P.malariae* – в отдельных случаях пожизненно.

Эпидемиология

Интенсивные эндемичные очаги охватывают Южную и Юго-Восточную Азию, Океанию, Центральную и Южную Америку, тропическую и субтропическую части Африки; активные очаги имеются в Таджикистане, Узбекистане, Азербайджане; в Северной Америке, в Европе (в том числе в России) отмечаются завозимые из-за рубежа случаи заболеваний.

Клиническое течение болезни

В зависимости от вида возбудителя, особенностей клинического течения заболевания и развития осложнений выделяют различные формы малярии.

Vivax-малярия (трехдневная малярия). Инкубационный период трехдневной малярии может быть коротким (12 – 14 дней) или длительным (6 – 36 месяцев) – в зависимости от фенотипа возбудителя, приведшего к развитию заболевания. Для этой видовой формы малярии характерно относительно доброкачественное течение. Начальный период проявляется недомоганием, слабостью, головной болью, ознобами, ломотой в спине и конечностях. В большинстве случаев типичным приступам малярии предшествует инициальная лихорадка неправильного типа (до 38 – 39⁰С), которая продолжается 2 – 3 дня. В дальнейшем в разгар заболевания лихорадочные приступы становятся периодическими: они наступают через день и, как правило, в одно и то же время – днем. Озноб, который может продолжаться от 20 мин до 2 ч, в дальнейшем сменяется

чувством жара. Температура тела быстро достигает 38 – 40⁰С. Головная боль усиливается, появляется жажда, возможна рвота. Нарастает тахикардия, артериальное давление снижается. Лихорадка продолжается от 2 до 6 ч. Затем наблюдается снижение температуры тела, в течение 1 – 2 ч она достигает нормальных значений. В этот период отмечается повышенное (профузное) потоотделение.

Четырехдневная малярия. При трансмиссивном заражении инкубационный период продолжается от 25 до 30 дней. В случаях внутривенного заражения длительность инкубационного периода может варьировать от нескольких дней до нескольких месяцев. Заболевание обычно начинается без продромальных явлений и инициальной лихорадки. Лихорадочные приступы продолжаются около 13 ч с интервалами в 2 дня. Течение четырехдневной малярии осложняется развитием нефротического синдрома, который характеризуется нарастанием протеинурии, гипопроteinемии и проявляется отеками, гипертензией и симптомами почечной недостаточности. При осложненном течении четырехдневной малярии прогноз крайне неблагоприятный, поскольку малярийная нефропатия не поддается лечению противомаларийными препаратами и кортикостероидами.

Тропическая малярия. Инкубационный период составляет 8 – 10 дней. У неиммунных людей тропическая малярия протекает в тяжелой форме. Без своевременного лечения летальный исход может наступить через 8 – 10 дней после начала заболевания. Начальный период характеризуется полиморфностью клинических проявлений. Первыми признаками болезни могут служить общее недомогание, легкий озноб, потливость, головная боль, головокружение, снижение аппетита, тошнота, боль в спине, костях и суставах, послабление стула. В большинстве случаев у неиммунных людей заболевание начинается внезапно, больной возбужден, жалуется на общую слабость, озноб, головную боль, ломоту в мышцах и суставах. Возможно повышение температуры тела 40⁰С. Инициальная лихорадка продолжается от 3 до 8 дней, она имеет постоянный характер, затем становится перемежающейся. У людей, впервые заболевших тропической малярией, заболевание отличается коротким начальным периодом. Развитие болезни иногда бывает настолько стремительным, что паразитологическое подтверждение диагноза возможно лишь в разгаре болезни. Типичные малярийные приступы при тропической малярии отличаются отсутствием строгой периодичности. Они могут начинаться в любое время суток, но чаще возникают в первой половине дня. Отмечаются тахикардия и значительное снижение АД до 90/50 – 80/40 мм. рт. Ст. В разгаре болезни нередко наблюдаются признаки диспепсии (отсутствие аппетита, тошнота, рвота, боли в эпигастрии), возможно появление симптомов энтерита и энтероколита. С первых дней заболевания пациенты ощущают болезненность в левом подреберье, усиливающуюся при глубоком вдохе, что свидетельствует об увеличении селезенки, которая становится доступной для пальпации к 5 – 6 му дню болезни.

Признаки осложненной тропической малярии: протрация, сонливость, гипогликемия, анемия, ацидоз, олигурия или анурия, гемоглобинурия, малярийная кома.

Клиническая и лабораторная диагностика

К людям с подозрением на малярию относятся:

1. Больные с повышенной температурой тела (выше 37,2⁰С) и жалобами на недомогание и озноб;
2. Заболевшие с неустановленным диагнозом, у которых в первые 5 дней отмечается повышение температуры тела;

3. Больные с периодическими подъемами температуры тела, несмотря на проводимое лечение в соответствии с установленным диагнозом;
4. Люди с увеличенной печенью и селезенкой, желтушностью склер и кожных покровов, анемией неясной этиологии;
5. Люди с диагностируемой в течение последние нескольких трех лет малярией, жалующиеся на повышение температуры тела при развитии любой патологии;
6. Граждане эндемичных по малярии стран Закавказья, Центральной и Юго-Восточной Азии, Африки и Центральной Америки – по эпидемическим и клиническим показаниям;
7. Постоянные доноры перед сдачей крови, при прямом переливании крови, а также реципиенты крови при повышении температуры тела в течение 3 мес после переливания крови.

Алгоритм клинической диагностики малярии:

1. Опрос о проявлениях болезни, гемотрансфузиях, укусах комаров;
2. Эпидемиологический анамнез (выезды в страны жаркого климата);
3. Клиническое обследование больного;
4. Дифференциальная диагностика с другими инфекциями;
5. Лабораторное исследование крови;
6. Окончательный диагноз.

Постановка диагноза «малярия» возможно лишь на основании результатов лабораторных исследований (общий анализ крови, комплекс микробиологических, серологических и биохимических исследований, специфичных для того заболевания, с которым проводится дифференциальная диагностика).

Важное диагностическое значение имеют результаты клинического исследования крови: снижение уровня гемоглобина, уменьшение числа эритроцитов, изменение их размеров и формы, ретикулоцитоз и повышенная СОЭ. Окончательным подтверждением диагноза малярии служит обнаружение возбудителей при микроскопическом исследовании препаратов крови (толстая капля и тонкий мазок), определение вида плазмодия и видовых форм на разных стадиях развития.

Отрицательный результат однократного паразитологического исследования крови при наличии характерных клинических симптомов не свидетельствует об отсутствии возбудителей малярии. В этом случае необходимо проводить повторные анализы каждый день, а при подозрении на тропическую малярию – через каждые 6 часов. При наличии клинических признаков диагноз малярии может быть отвергнут только на основании отрицательных результатов паразитологического исследования крови в течении трех дней.

С целью выявления специфически антител может быть использована реакция непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ). Максимальных значений титры IgM-антител достигают на 4 – 6 неделе от начала болезни.

В настоящее время используют молекулярную диагностику – полимеразную цепную реакцию (ПЦР), которая позволяет обнаружить возбудителей даже при низкой паразитемии и выявить их внутривидовые различия.

Лечение больных малярией и паразитоносителей в России проводится в стационарных условиях. Успешность лечения больных и паразитоносителей во многом определяется правильностью

выбора этиотропного препарата и своевременностью его назначения. Исход заболевания зависит от видовой формы малярии, тяжести течения, наличия осложнений, состояния иммунной системы больного.

Лечение больных малярией необходимо проводить под постоянным наблюдением врача с измерением температуры тела, пульса, артериального давления, определением числа эритроцитов, содержание гемоглобина, цвета и состава мочи, диуреза и при возможности – с определением активности глюкозо-6 фосфат дегидрогеназы. Ежедневно следует подсчитывать число паразитов в 1 мкл крови с целью выявления лекарственно-устойчивой малярии и своевременной замены лекарственного препарата.

В России до настоящего времени зарегистрировано только 3 противомаларийных препарата: хлорохин (делагил), мефлохин (лариам) и хинин.

Лечение больных тропической и четырехдневной малярией проводится хлорохином в течении 3-х дней из расчета 25 мг на 1 кг массы тела: 1-й день – 10 мг на 1 кг массы тела и через 6 – 8 ч – 5 мг на 1 кг массы тела; 2-й день – 5 мг на 1 кг массы тела; 3-й день – 5 мг на 1 кг массы тела. В редких случаях высокой паразитемии курс лечения хлорохином может быть удлинён до 5 – 7 дней по 5 мг на 1 кг массы тела в один прием.

Для лечения неосложненной тропической малярии, устойчивой к хлорохину, применяют мефлохин – однократно в дозе 15 мг на 1 кг массы тела (или в 2 приема с интервалом 6 ч при необходимости приема более 5 таблеток)

Больных осложненной тропической малярией следует лечить в палатах интенсивной терапии. При невозможности приема противомаларийных препаратов внутрь в первые дни лечения их вводят парентерально, пока больной не будет в состоянии принимать их внутрь. Хинина дигидрохлорид вводят внутривенно в изотоническом растворе натрия хлорида, 5% растворе глюкозы или декстрозы.

Применяют 2 схемы введения хинина: 1) 7 – 10 мг хинина на 1 кг массы тела внутривенно в течении 30 мин, а затем еще 10 мг на 1 кг массы тела хинина в течении 4 ч; в последующие дни препарат вводят из расчета 7 – 10 мг на 1 кг массы тела 3 раза в сутки; 2) 15 – 20 мг на 1 кг массы тела хинина внутривенно в течении 4 ч. В последующие дни хинин в дозе 7 – 10 мг на 1 кг массы тела вводят 3 раза в сутки до возможности перевода больного на пероральный прием хинина сульфата.

Лечение трехдневной и овале-малярии проводится хлорохином 3 дня по той же схеме, что и при тропической малярии, но для предупреждения экзоэритроцитарных рецидивов необходимо назначать примахин взрослым по 0,25 мг на 1 кг массы тела ежедневно с 4-го по 17-й день лечения для уничтожения тканевых форм паразита. Исследование крови на наличие малярийных паразитов при отсутствии дополнительных показаний проводят до начала лечения, на 4-й и 17-й день, туюю трижды за период лечения больного трехдневной малярией.

Критерии выздоровления после завершеного противомаларийного лечения – отсутствие клинических признаков заболевания и отрицательные результаты паразитологического исследования крови.

Профилактика

Основными требованиями профилактики в нашей стране являются раннее выявление и лечение больных, а также борьба с переносчиком. Для раннего выявления больных и паразитоносителей нужно обязательно исследовать кровь на малярию у всех лихорадящих больных, прибывших из неблагополучных по малярии местностей и из-за рубежа. Для борьбы с переносчиками с целью истребления личинок комаров применяют ларвициды, для истребления окрыленных комаров — стойкие инсектициды (ДДТ, гексахлоран, хлорофос и др.), отпугивающие средства (Репелленты). При въезде в эндемические по малярии районы проводят индивидуальную химиопрофилактику. Принимают производные 4-аминохинолина (хлорохин, резохин и др.) по 0,5 г 1 раз в неделю во время пребывания в эндемическом очаге и в течение 4 недель после выезда из него.

В настоящее время лицензированных вакцин против малярии нет. На наиболее продвинутых стадиях исследования находится вакцина против *P. falciparum*, известная как RTS,S/AS01. Эта вакцина проходила проверку в ходе крупномасштабных клинических испытаний в 7 странах Африки. Рекомендация ВОЗ, касающаяся применения вакцины, будет зависеть от окончательных результатов крупномасштабных клинических испытаний и положительных результатов регуляционного тестирования.

ГАУЗ КО КОСЦИЗ и СПИД