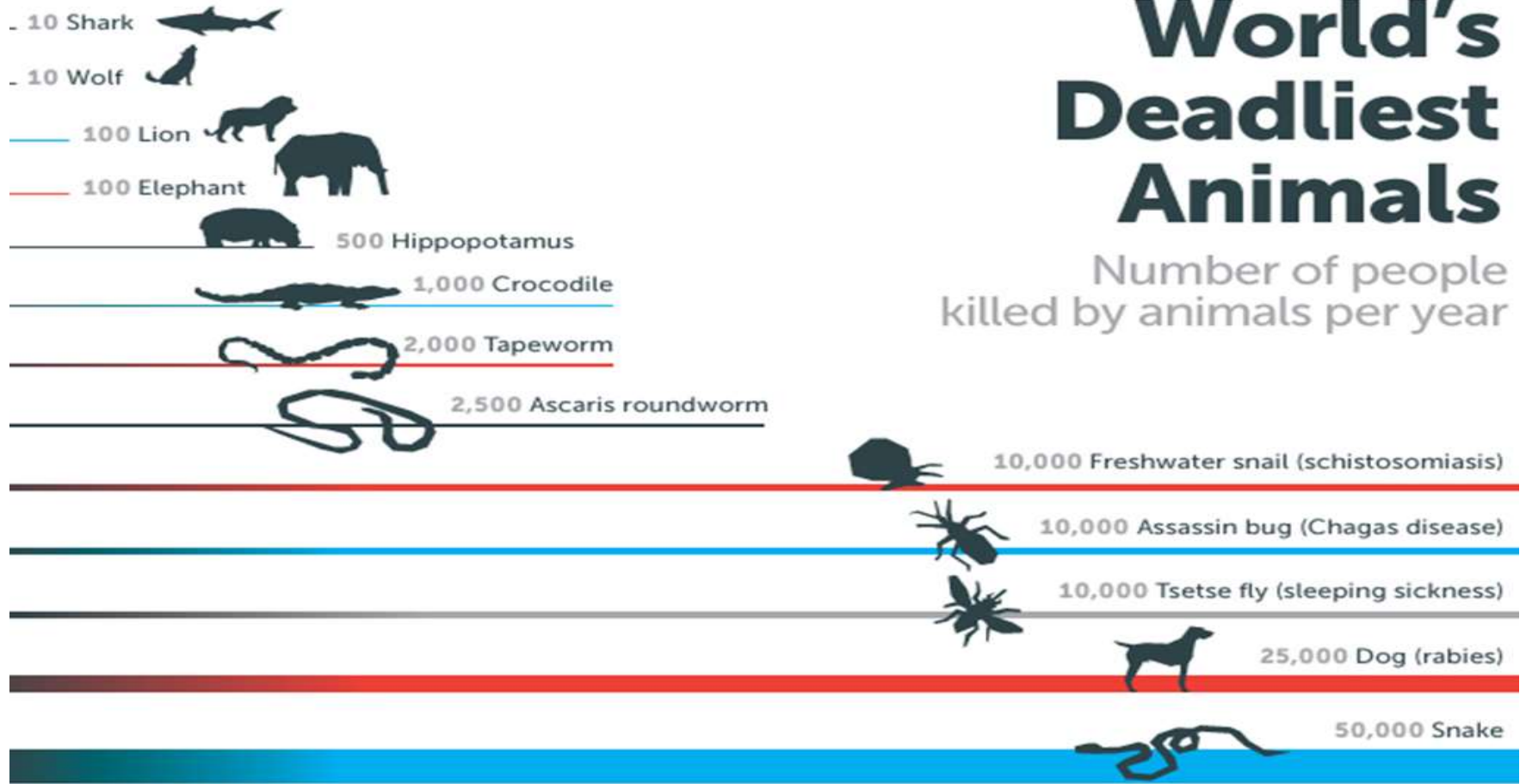


World's Deadliest Animals

Number of people killed by animals per year

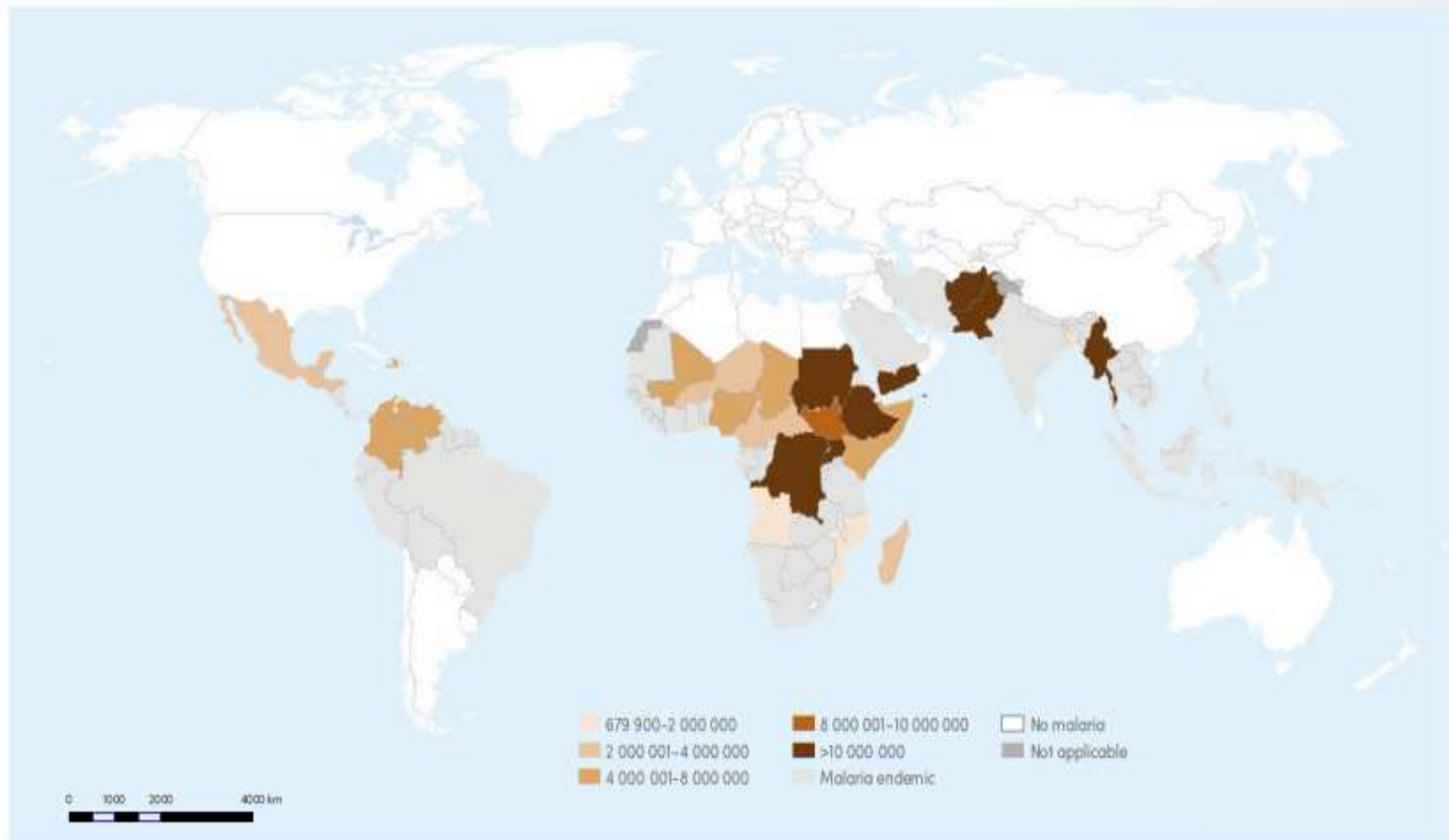


475,000
Human



725,000
Mosquito

3,2 миллиарда человек живут в эндемичных зонах



В 2015 году 91 страна и территория сообщали о передаче малярии

Азербайджан*	Исламская Республика Иран	Пакистан
Алжир*	Йемен	Панама
Ангола	Камбоджи	Папуа Новая Гвинея
Аргентина*	Камерун	Парагвай
Афганистан	Каморы	Перу
Бангладеш	Капа Верде (Острова Зеленого Мыса)	Республика Корея*
Белиз	Кения	Руанда
Бенин	Китайская Народная Республика	Сальвадор
Боливия	Колумбия	Сан-Томе и Принсипи
Ботсвана	Конго	Саудовская Аравия
Бразилия	Корейская Демократическая Республика*	Свазиленд
Буркина-Фасо	Коста-Рика	Сенегал
Бурунди	Кот-д'Ивуар	Соединенная Республика Танзания
Бутан	Лаосская Народная Демократическая Республика	Соломоновы Острова
Вануату	Либерия	Сомали
Венесуэла	Маврикий*	Судан
Восточный Тимор	Мавритания	Суринам
Вьетнам	Мадагаскар	Сьерра-Леоне
Габон	Малави	Таджикистан
Ганги	Малайзия	Таиланд
Гамбия	Мали	Того
Гана	Марокко*	Тимор
Гватемала	Мексика	Турция*
Гвиана	Мозамбик	Уганда
Гвинея	Мьянма	Филиппины
Гвинея-Биссау	Намибия	Французская Гвиана
Гондурас	Непал	Центральная Африканская Республика
Грузия*	Нигер	Чад
Демократическая Республика Конго	Нигерия	Эквадор
Джибути	Никарагуа	Экваториальная Гвинея
Доминиканская республика	Объединенные Арабские Эмираты	Эритрея
Египет	Оман	Эфиопия
Замбия		Южная Африка
Зимбабве		
Индия		
Индонезия		
Ирак*		

(* = риск только для *P. vivax*)

Пять видов простейших рода Plasmodium вызывают малярию у человека:

- *Plasmodium falciparum* до 50%



- *Plasmodium vivax*



до 43%

- *Plasmodium ovale*

около 1% случаев

- *Plasmodium malariae*

до 7% случаев

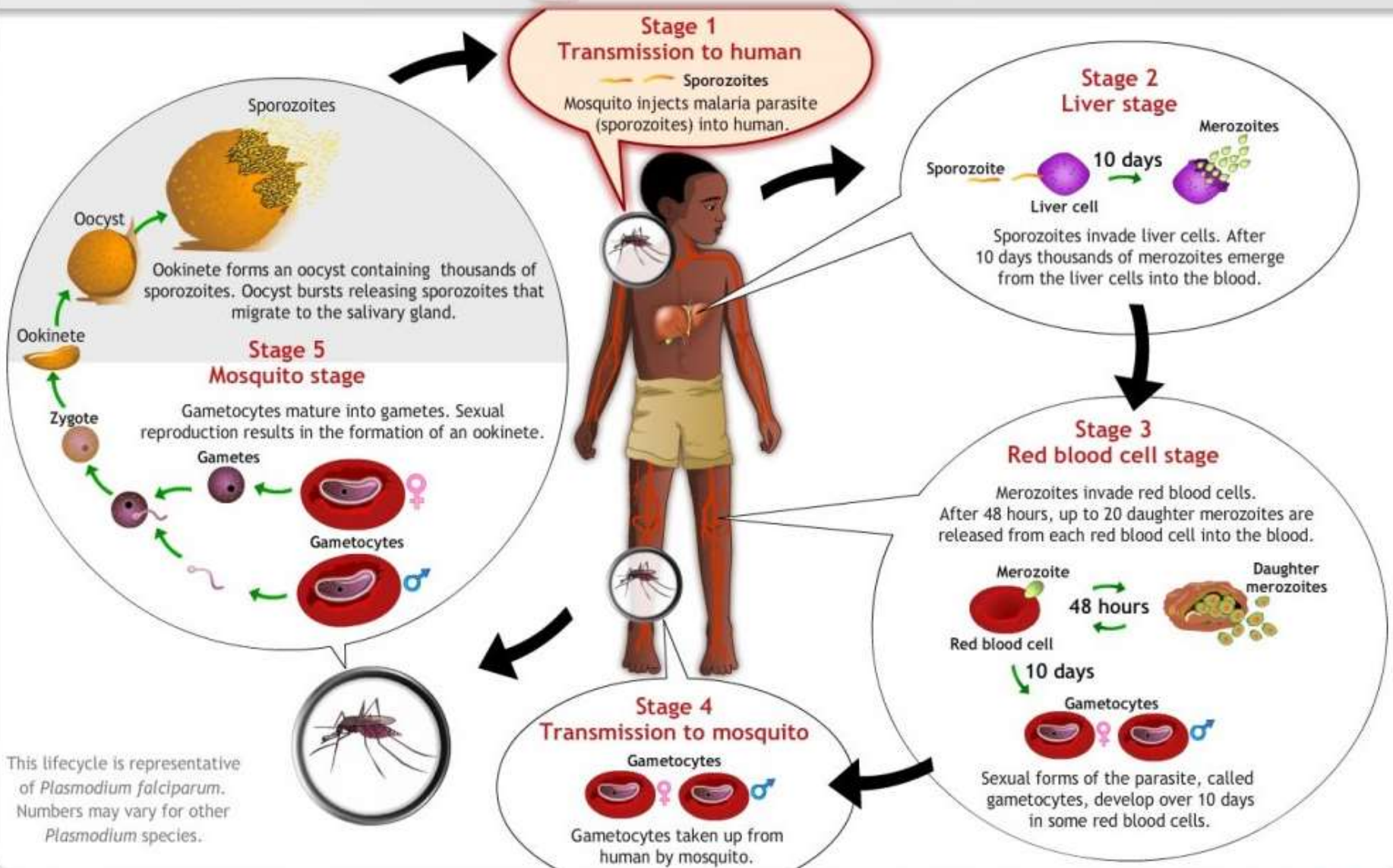
- *Plasmodium knowlesi*

Способы/пути передачи малярии

- **основной (спорозоиты/*Anopheles*)**
- **гемотрансфузионный**
 - короткий инкубационный период
 - фатальный риск (*P. falciparum*)
 - невозможность рецидивов (*vivax/ovale*)
- **наркотический**
- **конгениальный**
 - относительно редко



Цикл развития



Паразитемия

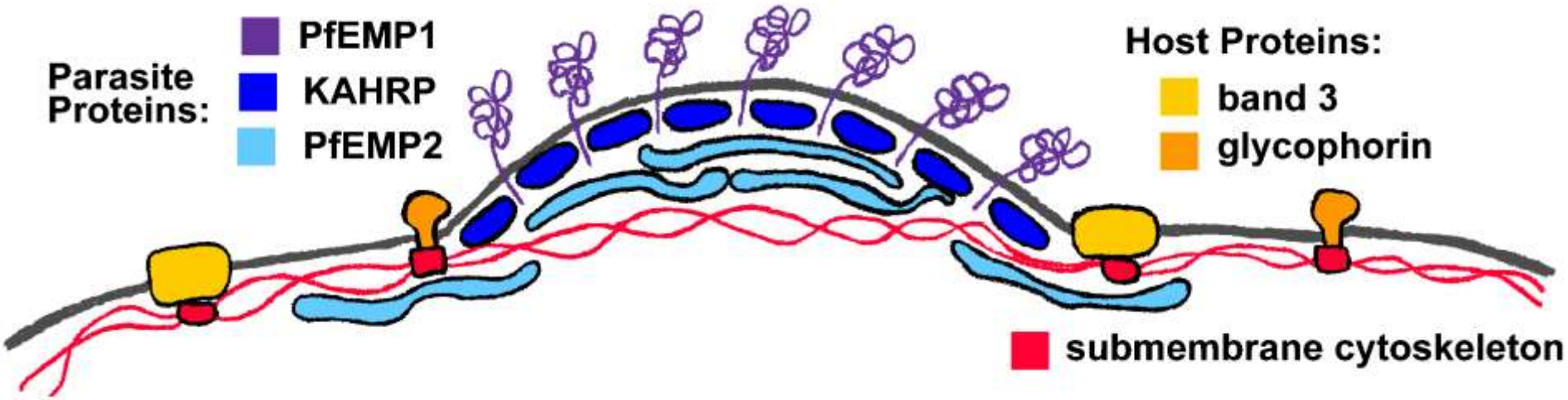
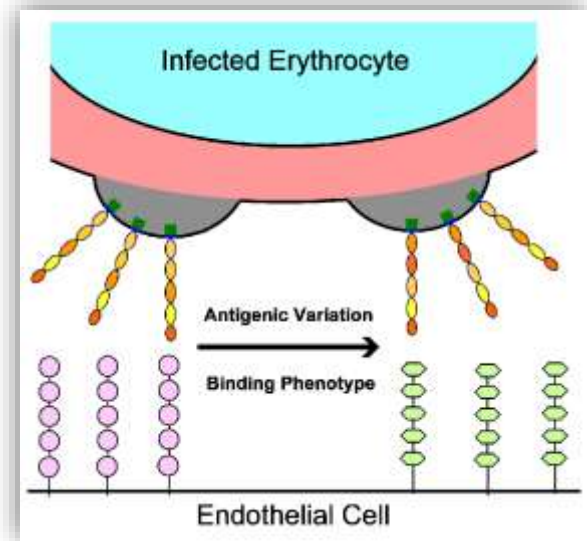
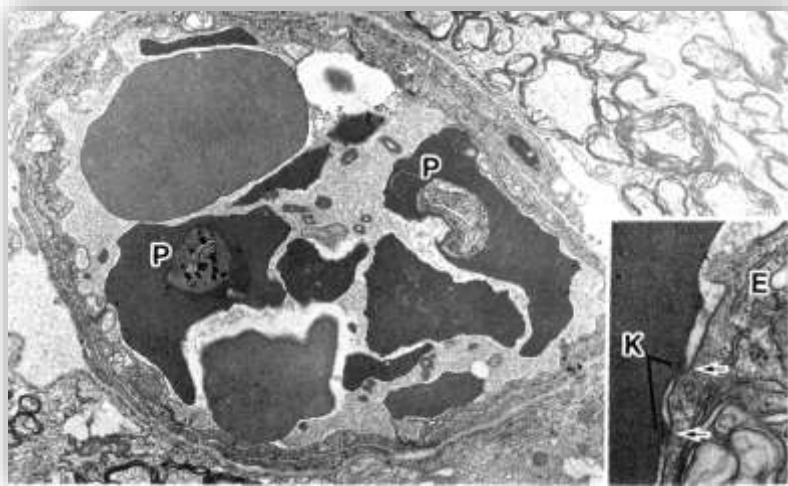
	<i>Pv</i>	<i>Po</i>	<i>Pm</i>	<i>Pf</i>
В среднем (в mm^3)	20,000	9,000	6,000	50,000- 500,000
Максимум (в mm^3)	50,000	30,000	20,000	2,500,000
Тяжесть приступов	средняя - тяжелая	легкая	легкая - средняя	тяжелая
Эритроциты (зрелость)	ретикулоциты		«старые»	все
Число мерозоитов в шизонте	14-20 (24)	6-12 (18)	8-10 (12)	16-24 (36)



Гиперпаразitemия при *Falciparum*-малярии

- поражение всех эритроцитов
 - Pv/Po = ретикулоциты
 - Pm = «старые»
- до 36 мерозоитов
- уклонение от иммунного ответа при секвестрации пораженных эритроцитов в тканях (мозг, сердце, легкие, кишечник)

P. falciparum экспрессирует уплотнения на поверхности инвазированных эритроцитов. Эти уплотнения ответственны за адгезию к эндотелиоцитам



Связь белков плазмодия с уплотнениями эритроцитов

Гипотеза секвестрации

цитoadгезия



церебральная
ишемия



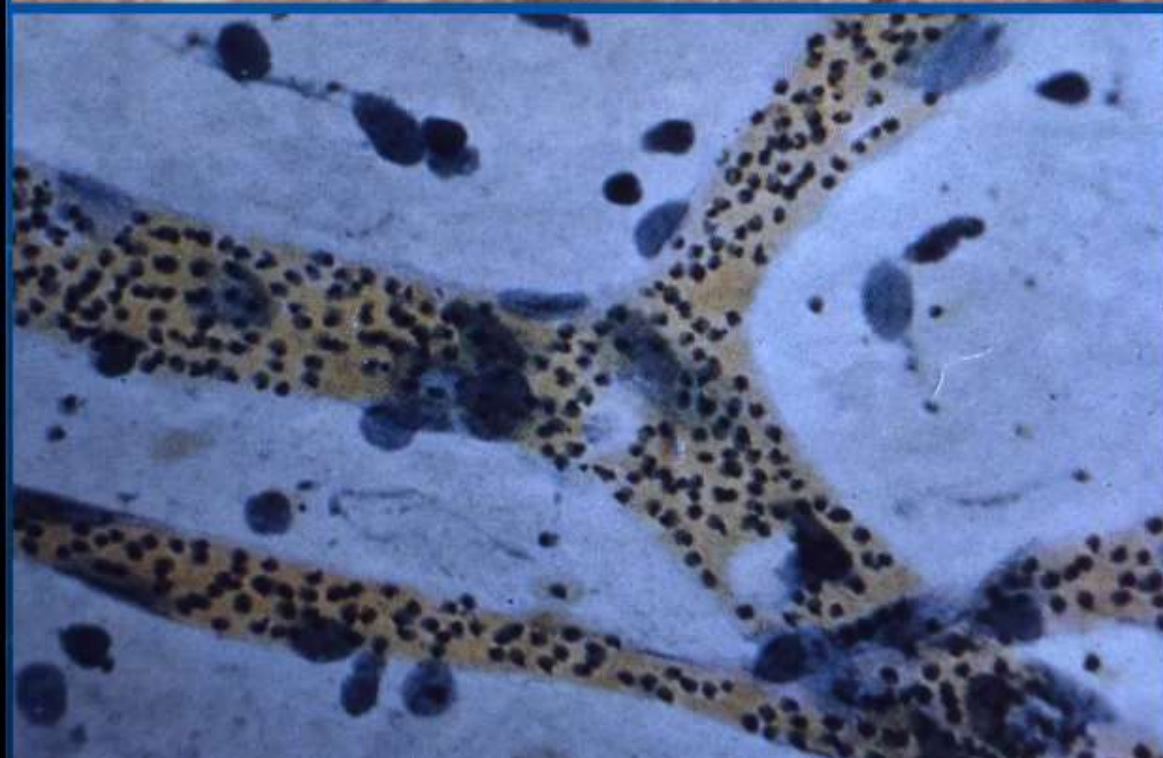
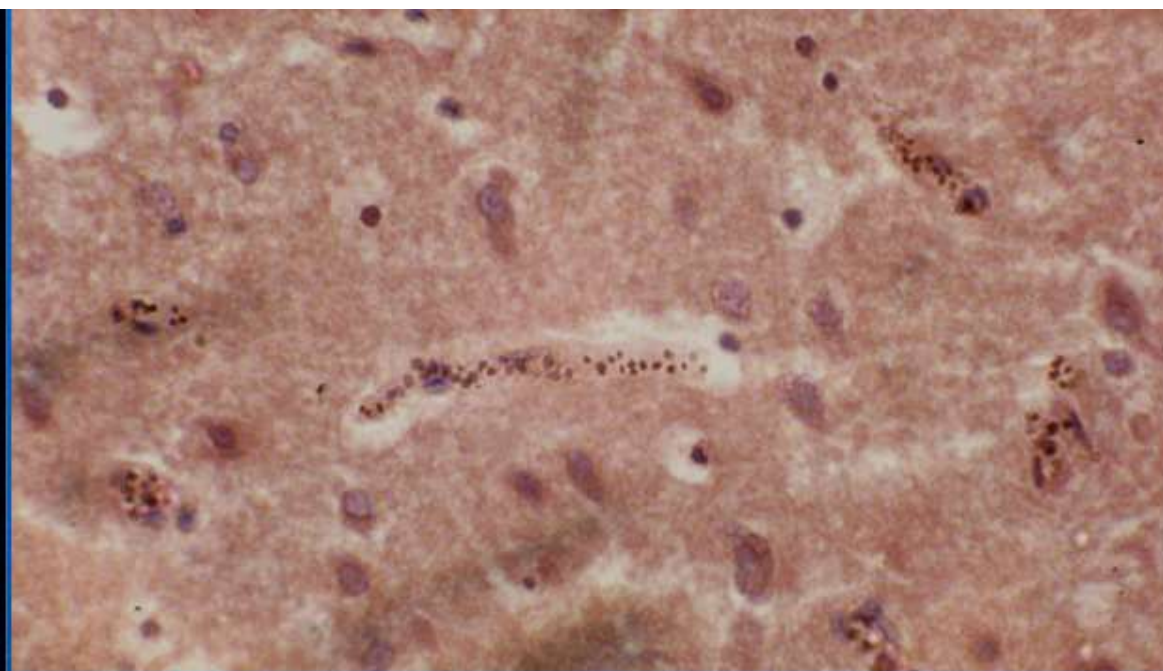
гипоксия,
метаболические
эффекты

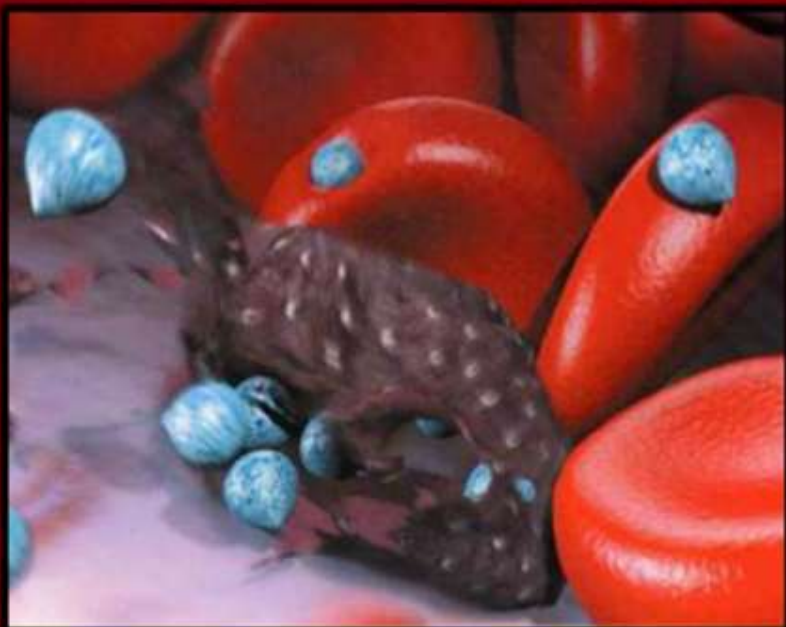
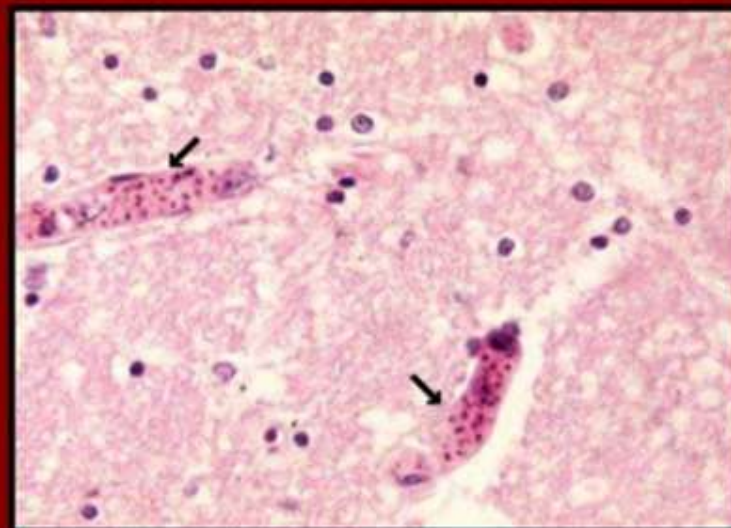
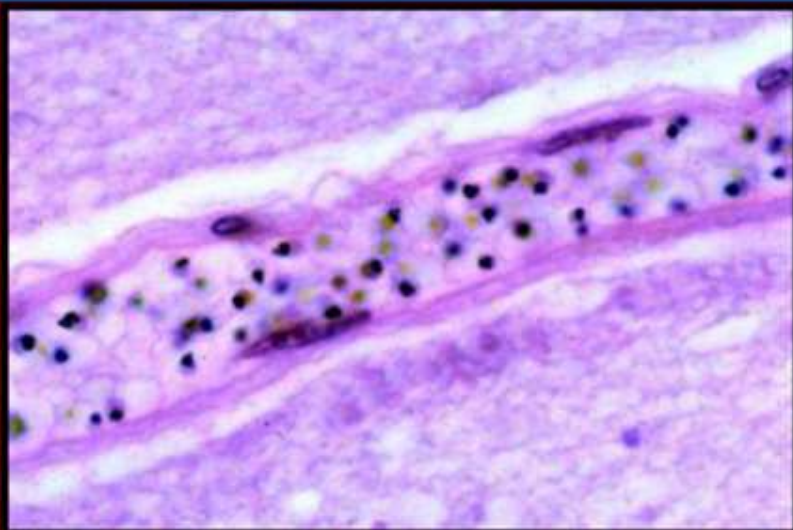


кома



смерть





Продромальный период

- **Конец инкубации**
- **За 2-3 дня до первого пароксизма**
- **недомогание, утомляемость, вялость, головная боль, миалгии, тошнота, анорексия**
- **Выраженность от незначительных до тяжелых**

Лихорадочные приступы (малярийные пароксизмы)

- **Эпизоды лихорадки сменяющиеся бессимптомными периодами**
- **В начале лихорадка может быть нерегулярной до развития периодичности**
- **Может сопровождаться спленомегалией, гепатомегалией, анемией**

Осложнения, связанные с малярией

- Церебральная малярия
- Анемия
- Гипогликемия и ацидоз
- Печеночная недостаточность
- Отек легких
- Гемоглобинурийная лихорадка
- Почечная недостаточность
- Алгидная малярия
- Синдром тропической спленомегалии

Falciparum-малярия

- Высокий уровень заболеваемости и смертности
- Высокая паразитемия
- Секвестрация



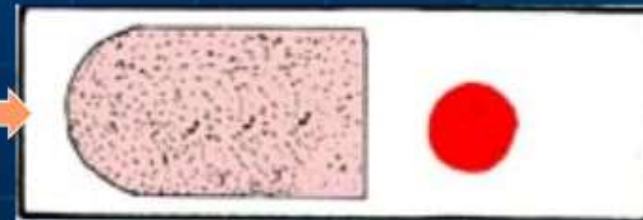
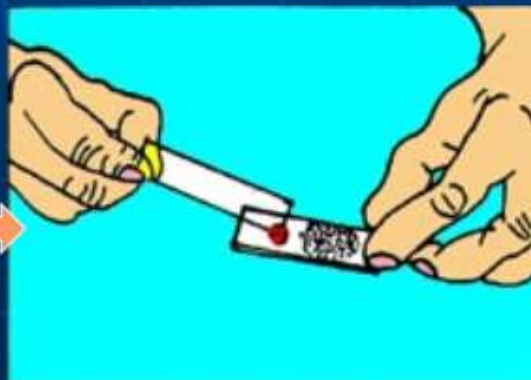
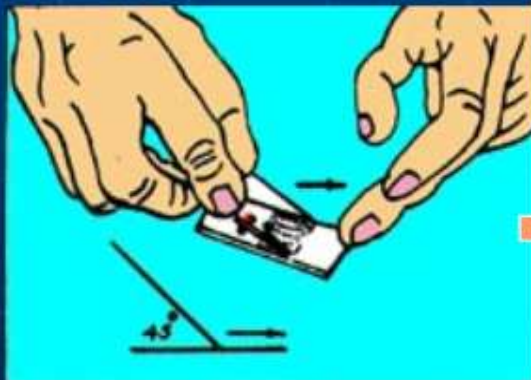
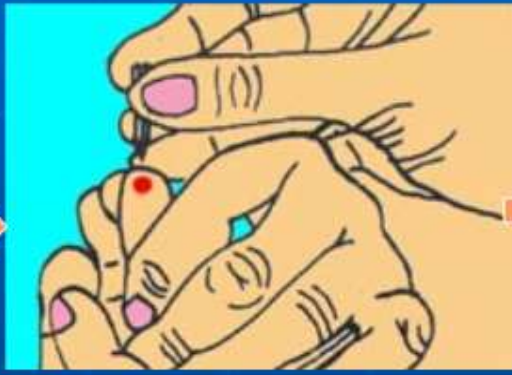
ДИАГНОСТИКА

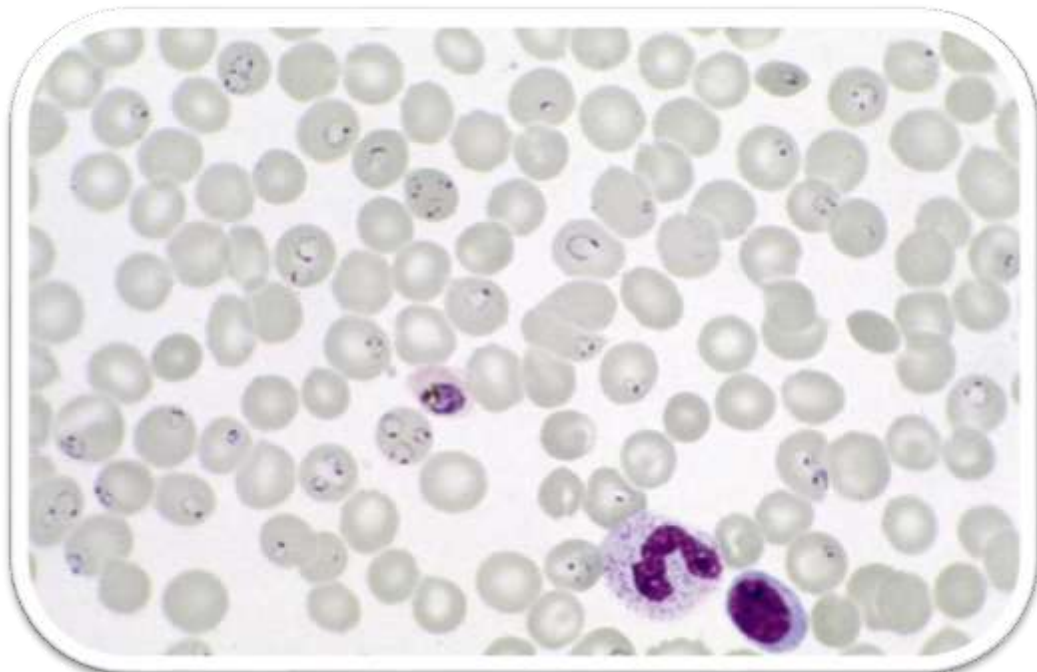
- Инкубационный период малярии от 7 суток (*P.falciparum*) и более. *Таким образом, любое заболевание с повышением температуры тела, проявившееся у человека в эндемичной по малярии зоне до 6 суток пребывания – это не малярия.*
- Патогномоничная клиника отсутствует

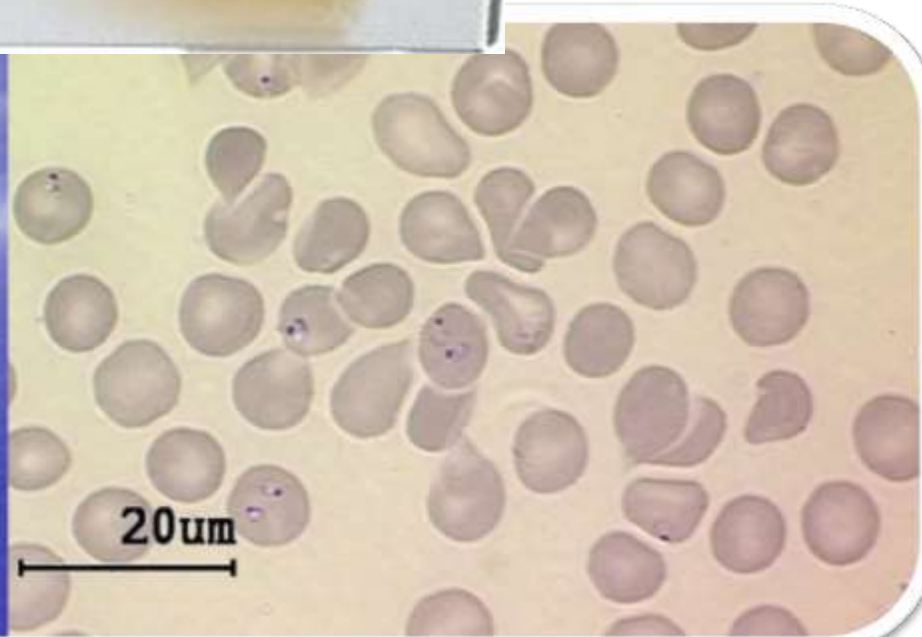
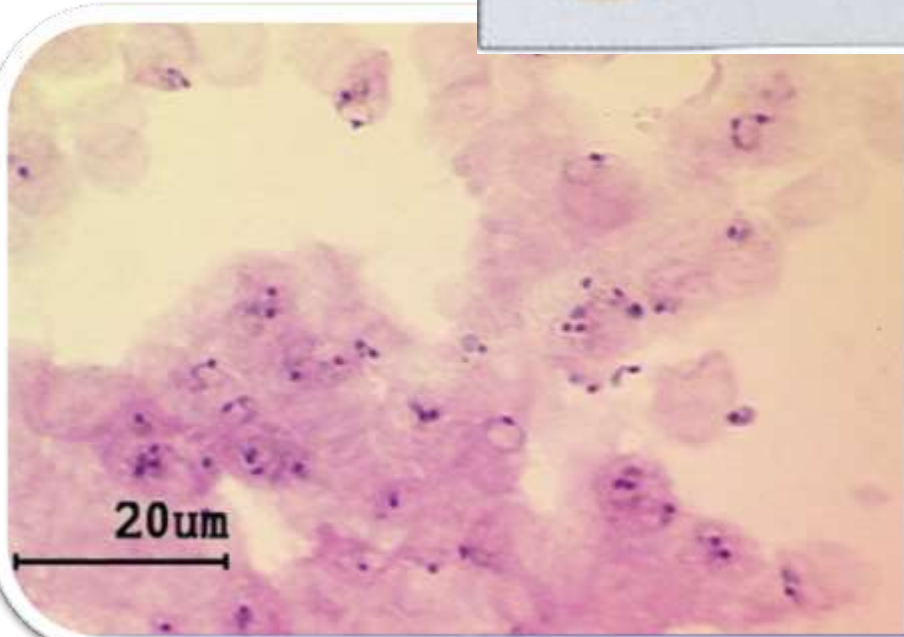
ДИАГНОСТИКА

- **Малярия должна предполагаться у всякого лихорадящего больного с соответствующим эпидемиологическим анамнезом (пребывание в одной из стран малярийной зоны) в период времени между седьмым днем от первого возможного заражения до конца третьего месяца (очень редко дольше – до шести месяцев) после последнего возможного заражения.**

*Паразитоскопия в тонком и толстом мазках
крови – основа
лабораторной диагностики малярии*





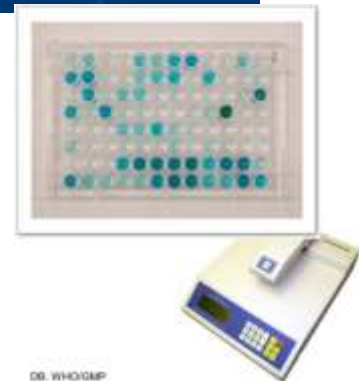


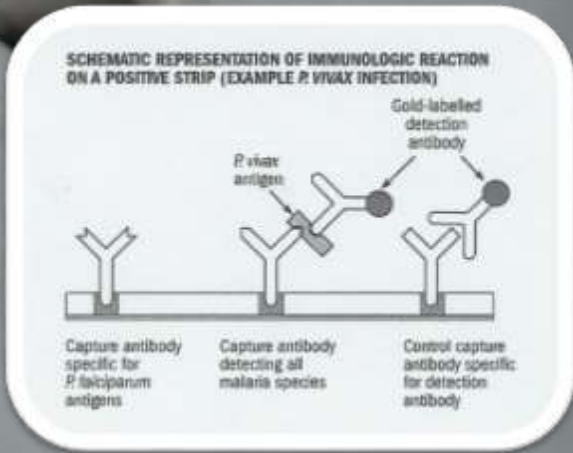
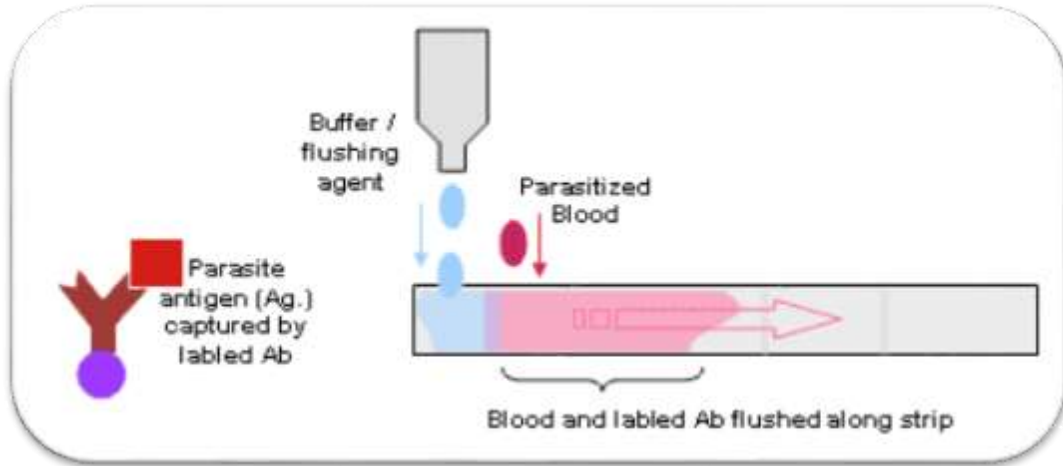
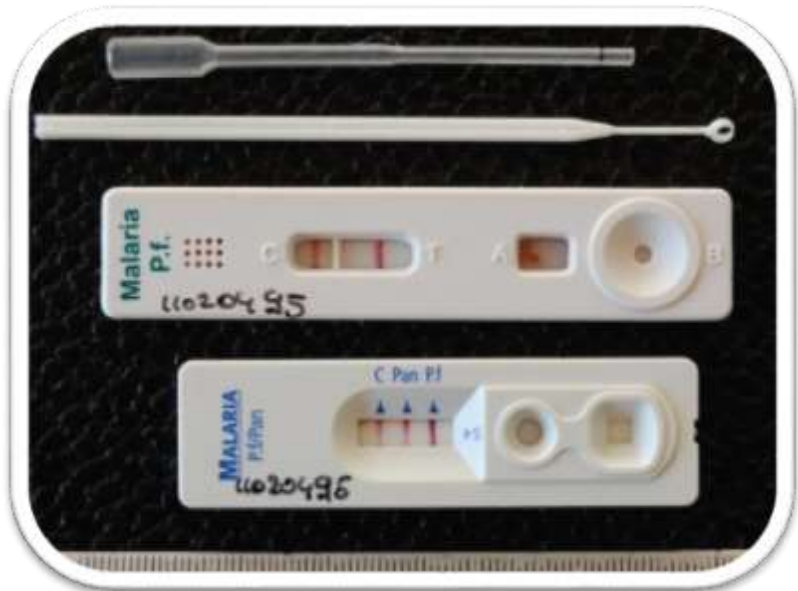
Немикроскопические тесты для определения малярии

- Para Sight F тест



- Иммунохроматографический тест (ИСТ Malaria P. f. test)
- Полимеразная цепная реакция
- Определение антималярийных антител







A Urine Dip



B Incubate 20 min



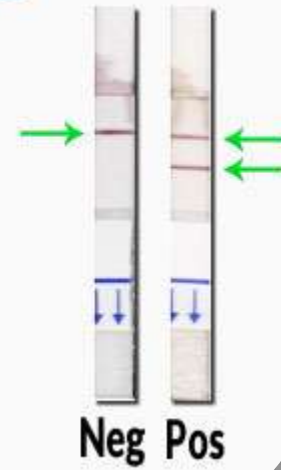
C Read Result

Fyodor URINE MALARIA TEST (UMT)
Lot # K07K-01

For Research Use Only

Participant ID#: _____ Date: _____

Time of Urine Void: _____ Result of Urine Test: _____



Лечение

Artemether–lumefantrine (курс 3 дня, всего 6 доз в 0, 8, 24, 36, 48 и 60 часов от первой, одна доза 4 таблетки)

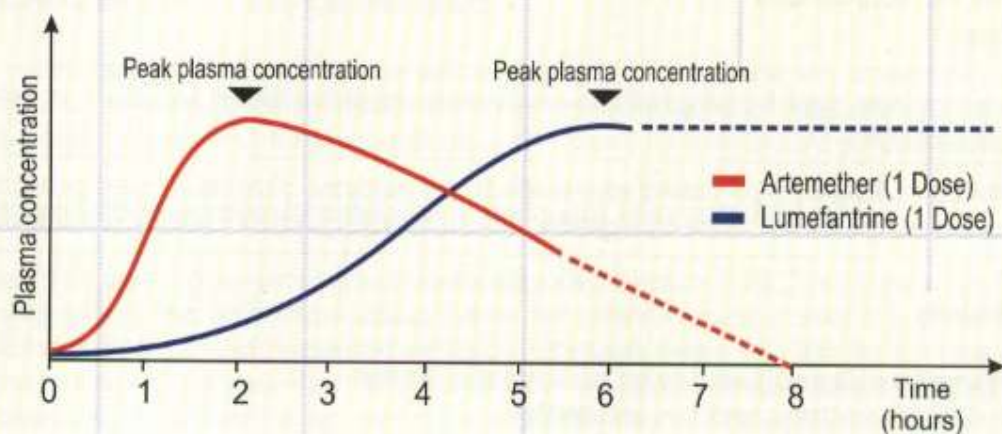
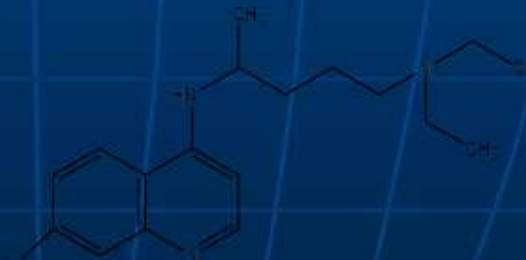


Fig. Peak plasma concentrations of Lumefantrine and Artemether



Лечение

- Терапия всех видов малярии (*P. vivax*, *P. ovale* и *P. malariae*, чувствительный к хлорохиноу *P. falciparum*) идентична: **Chloroquine phosphate 1000 мг соли (600 мг основания)** □ начальная доза, далее по 500 мг соли (300 мг основания) через 6, 24 и 48 часов курсовая доза 2,5 г.

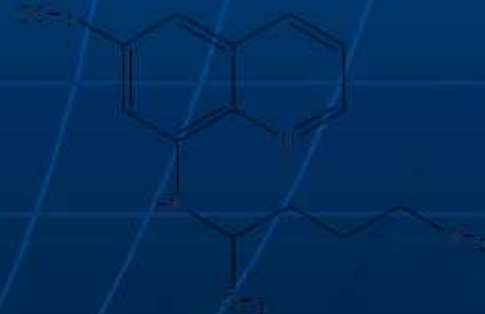


Chloroquine



Лечение

- При *P. vivax* и *P. ovale* малярии необходимо провести курс лечения **примахином (Primaquine) 0,3 мг/кг/сут в течение 14 суток после окончания терапии хлорохином (для эрадикации тканевых форм паразита). Важно при этом убедиться в отсутствии дефицита Г6ФДГ.**



Предупреждение и профилактика



Фосфомицин

- Фосфомицин кальций
 - Фосфомицин трометамол
- Пероральный, только инфекции мочевыводящих путей и предстательной железы

(лучше абсорбируется)

Показания и режимы дозирования для фосфомицина трометамола:

- ✓ неосложненные инфекции мочевыводящих путей – 3,0 г внутрь однократно
- ✓ осложненные инфекции мочевыводящих путей – 3,0 г внутрь каждые 3 дня 3 дозы
- ✓ простатит – 3,0 г внутрь каждые 3 дня 7 доз

- Фосфомицин натрия - внутривенный

Чувствительность грамотрицательных бактерий к фосфомицину *in vitro*

Highly susceptible (MIC<16 mg/L)	Moderately susceptible (MIC: 16-64 mg/L)	No activity (MIC>64 mg/L)
<i>Haemophilus influenzae</i> <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella pneumoniae</i> <i>Citrobacter</i> spp. <i>Proteus mirabilis</i> <i>Salmonella</i> spp. <i>Shigella</i> spp. <i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Campylobacter jejuni</i> <i>Yersinia enterocolitica</i> <i>Fusobacterium</i> spp. <i>Veionella</i> spp.	<i>Neisseria meningitidis</i> <i>Klebsiella oxytoca</i> <i>Enterobacter</i> spp. <i>Providencia rettgeri</i> <i>Morganella morganii</i> <i>Vibrio</i> spp. <i>Pseudomonas aeruginosa</i> <i>Bartonella</i> spp.	<i>Moraxella catarrhalis</i> <i>Bordetella pertussis</i> <i>Brucella melitensis</i> <i>Legionella</i> spp. <i>Borrelia</i> spp. <i>Burkholderia cepacia</i> <i>Stenotrophomonas</i> spp. <i>Acinetobacter</i> spp. <i>Bacteroides</i> spp.

Фосфомицин натрия (Фосфомицин-ТФ)

- производное фосфоновой кислоты
- конкурентно **необратимо** ингибирует фермент, необходимый для первой стадии синтеза клеточной стенки бактерий
- практически не связывается с белками крови, **хорошая тканевая пенетрация, активность в биопленках**
- **широкая антимикробная активность**
- в работах *in vitro* в отношении полирезистентных энтеробактерий **обладал синергизмом с меропенемом, колистиметатом натрия и другими антибиотиками даже в отношении штаммов, резистентных к нескольким компонентам комбинации *in vitro***
- **перекрестная резистентность с другими классами антибиотиков редка**
- при назначении в монотерапии может быть развиваться приобретенная резистентность к препарату (преимущественно у возбудителей инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи)

Фосфомицин натрия (Фосфомицин-ТФ): исчерпывающий спектр показаний

- ✓ внутрибольничная пневмония, включая ИВЛ-ассоциированную пневмонию
- ✓ осложненные инфекции мочевыводящих путей
- ✓ инфекционный эндокардит
- ✓ инфекции костей и суставов
- ✓ бактериальный менингит
- ✓ осложненные инфекции брюшной полости
- ✓ бактериемия, возможно связанная с любой из вышеперечисленных инфекций

Особый интерес для:

1. терапии проблемных грамотрицательных инфекций
2. лечения грам(+) инфекций со «сложностями эрадикации» (в том числе биопленко-ассоциированные)

Режим дозирования для большинства нозологий: 12-24 г в 2-3 введения (оптимально для большинства инфекций – 6 г каждые 8 ч внутривенно)

Нежелательные эффекты при терапии фосфомицином

- имеет благоприятный профиль безопасности
- не является нефротоксичным (нет необходимости в коррекции дозы у пациентов с почечным повреждением)
- основные нежелательные эффекты
 - гастроинтестинальные (тошнота, диарея)
 - **значимая нагрузка натрием** (1 г фосфомицина – 14,5 ммоль Na^+ , 12 г фосфомицина соответствует дневной норме Na^+ у взрослых):
 - необходим мониторинг электролитов крови, особенно при длительной терапии
 - ограничение для использования у пациентов с хронической сердечной недостаточностью
- фосфомицин может уменьшать нефротоксичность аминогликозидов, гликопептидов, полимиксинов