

**UŽKREČIAMŲJŲ LIGŲ IR AIDS CENTRAS**

**MALIARIJOS EPIDEMIOLOGINĖS PRIEŽIŪROS  
METODINĖS REKOMENDACIJOS**

**VILNIUS  
2013**

Metodines rekomendacijas parengė:  
A. Bartulienė, J. Žiliukienė, M. Žygutienė  
Vyriausiasis redaktorius prof. dr. S. Čaplinskas

Vykdydami Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro 2013 m. veiklos plane „Visuomenės sveikatos priežiūros stiprinimo programoje“ numatytą veiklos priemonę ir siekdami užtikrinti reikiamą maliarijos epidemiologinę priežiūrą, Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro specialistai atnaujino ir papildė 2006 m. parengtas „Maliarijos epidemiologinės priežiūros ir kontrolės metodines rekomendacijas“.

Maliarijos epidemiologinės priežiūros metodinės rekomendacijos buvo derintos su Nacionalinės visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijos, Vilniaus universiteto Medicinos fakulteto Infekcinių, krūtinės ligų, dermatovenerologijos ir alergologijos klinikos specialistais.

Šios metodinės rekomendacijos skirtos asmens ir visuomenės sveikatos priežiūros įstaigų specialistams.

## TURINYS

I. BENDROSIOS NUOSTATOS	/ 4
II. MALIARIJOS ETIOLOGIJA	/ 4
III. EPIDEMIOLOGIJA	/ 8
IV. PATOGENEZĖ IR PATOLOGIJA	/ 12
V. KLINIKA	/ 12
VI. MALIARIJOS LABORATORINĖ DIAGNOSTIKA	/ 17
VII. DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA	/ 22
VIII. SERGANČIŲJŲ AR ĮTARIAMŲ SERGANT MALIARIJA IŠTYRIMO TVARKA	/ 22
IX. SERGANČIŲJŲ IR NEŠIOTOJŲ NUSTATYMAS	/ 23
X. GYDYMO PRINCIPAI	/ 24
XI. MALIARIJOS EPIDEMIOLOGINĖ PRIEŽIŪRA	/ 24
XII. EPIDEMIOLOGINIS IR ENTOMOLOGINIS MALIARIJOS ŽIDINIO IŠTYRIMAS	/ 24
XIII. ENTOMOLOGINĖ PRIEŽIŪRA	/ 25
XIV. MALIARIJOS PROFILAKTIKA	/ 26
XV. NAUDOTI INFORMACIJOS ŠALTINIAI	/ 29

## I. BENDROSIOS NUOSTATOS

Maliarija yra gyvybei grėsminga liga, kurią sukelia *Plasmodium* genties kraujo pirmuonys. Liga pasireiškia periodiškai pasikartojančiais karščiavimo priepuoliais, mažakraujyste ir retikuloendotelinės sistemos (kepenų, blužnies, kaulų čiulpu) pažeidimais.

Maliarija plačiai paplitusi tropiniuose ir subtropiniuose regionuose: Afrikos, Azijos, Lotynų Amerikos teritorijose. Pasaulio sveikatos organizacijos (toliau PSO) duomenimis pasaulyje yra daugiau kaip 100 šalių, kuriose galima užsikrėsti maliarija. Kasmet užregistruojama apie 250 mln. klinikinių maliarijos atvejų. Nuo šios ligos kasmet miršta apie 1–3 mln. žmonių, iš jų 86 % – vaikų iki 5 metų amžiaus (Afrikoje nuo maliarijos kas 30 sekundžių miršta vienas vaikas).

Plečiantis turizmui, maliarija kelia vis daugiau sunkumų keliautojams. Didėja maliarijos sukėlėjų atsparumas vaistams, todėl kelionės į kai kurias subtropines šalis darosi vis pavojingesnės. Kiekvienais metais maliarija suserga daugiau kaip 10–30 tūkst. turistų, iš kurių apie 1 % miršta nuo tropinės maliarijos.

Žmogaus imunodeficito virusai (ŽIV) ir maliarija – dvi didelės visos Azijos ir Užsachario Afrikos (arba Subsacharinės Afrikos) problemos. Maliarija ir ŽIV infekcija gali apsunkinti vienos ir kitos ligos eigą.

PSO skelbia, kad maliarija, ŽIV ir tuberkuliozė yra didžiausios XXI amžiaus sveikatos problemos. Maliarija siejama su skurdu, tačiau dažnai pati yra skurdo priežastis ir ekonominio augimo trukdis.

Maliarijos epidemiologinės priežiūros metodinės rekomendacijos skirtos asmens ir visuomenės sveikatos priežiūros įstaių specialistams. Jos reglamentuoja maliarijos entomologinio ir epidemiologinio proceso stebėjimą ir valdymą, siekiant išvengti maliarijos ir jos išplitimo.

### Istorija

Maliarija žmonės serga jau seniai. Terminas „maliarija“ kilo iš Viduramžių italų kalbos: mala aria – „blogas oras“. Anksčiau liga buvo vadinama pelkių karštine dėl asociacijų su pelkėmis ir liūnais.

1880 m. prancūzų kariuomenės gydytojas Charlesas Louisas Alphonse'as Laveranas, dirbdamas Alžyre ir tyrinėdamas maliarija sergančių žmonių kraują, pirmą kartą pastebėjo parazitus eritrocituose. 1907 m. už šį ir vėlesnius atradimus šiam mokslininkui buvo suteikta Nobelio fiziologijos ir medicinos premija.

Italų mokslininkai Ettore Marchiafava ir Angelas Cellis ligos sukėlėjus pavadino *Plasmodium*. Gydytojas iš Kubos Carlosas Finlay'jus pirmasis atskleidė, kad maliarijos užkratą perneša uodai. Britas seras Ronaldas Rossas įrodė, kad tam tikrų rūšių uodai perduoda maliariją paukščiams, ir iš uodų seilių liaukų išskyrė maliarijos pirmuonis. 1902 m. už šiuos darbus R. Rossas buvo apdovanotas Nobelio medicinos premija.

Pirmoji efektyvi maliarijos gydymo priemonė buvo chininmedžio žievė, kurioje yra chinino. Šį natūralų produktą naudojo Peru gyventojai maliarijai gydyti. 1640 m. jėzuitai chininmedžio žievės atvežė į Europą, ši priemonė buvo greitai priimta ir sėkmingai naudojama. 1820 m. prancūzų chemikai Pierre'as Josephas Pelletieras ir Jeanas Bienaime'as Caventou išskyrė chininą ir suteikė jam pavadinimą.

Nors maliarijos sukėlėjų gyvenimo ir vystymosi ciklai buvo ištirti žymiai anksčiau, tik 1980 m. pastebėta, kad kai kurių rūšių maliarijos sukėlėjų išlieka kepenyse. Tokių „pasislėpusių“ pirmuonių atradimas paaiškino, kodėl žmonės, gavę reikiamą gydymą, po kelerių mėnesių ar metų vėl suserga maliarija.

## II. MALIARIJOS ETIOLOGIJA

Maliarijos sukėlėjai yra *Plasmodium* genties pirmuonys, priklausantys *Sporozoa* klasei ir *Plasmodiidae* šeimai. Žmogui maliariją sukelia penkios *Plasmodium* rūšys: *Plasmodium falciparum*, *Plasmodium vivax*, *Plasmodium ovale*, *Plasmodium malariae* ir *Plasmodium knowlesi*.

### **Plazmodijų vystymosi ciklas**

Parazito vystymosi cikle dalyvauja du šeimininkai – žmogus ir *Anopheles* genties uodai. Vystymosi ciklą sudaro keli etapai:

Nelytinis vystymosi ciklas (arba šizogonija) vyksta žmogaus organizme (audinių ląstelėse arba eritrocituose).

- Plazmodijų vystymasis audinių ląstelėse vadinamas audinių (arba egzoeritrocitine) šizogonija. Šio vystymosi ciklo metu susidaro: sporozoitai → šizontai → merozoitai.
- Plazmodijų vystymasis eritrocituose vadinamas eritrocitine (arba endoeritrocitine) šizogonija. Šio ciklo metu susidaro: merozoitai → trofozoitai → šizontai → merozoitai.

Lytinis vystymosi ciklas (arba sporogonija) vyksta uodo patelės organizme. Uodo organizme susidaro: gametocitai (mikro ir makro) → zigota → ookinetė → oocista → sporozoitai.

### **Audinių (arba egzoeritrocitinė) šizogonija.**

Maliarijos parazitai – sporozoitai – į žmogaus kraują patenka su uodo seilėmis. Kraujyje jie išlieka apie valandą. Dalis sporozoitų žūsta, dalis prasiskverbia į endotelines, retikulines ar kepenų ląsteles. Per pirmas dvi paras sporozoitai tampa smulkiais 2–2,5 μm dydžio ovaliais ar apskritais kūneliais, kurie pradeda intensyviai augti. Susiformuoja kelių dešimčių mikronų dydžio ovalūs, netaisyklingos formos ar pailgi dariniai – šizontai, kurių viduje parazitai dauginasi nelytiniu būdu. Kiekviename šizonte susidaro 10–30 tūkst. vienbranduolių smulkių, 1,5–2 μm dydžio, šiek tiek išstėtų kūnelių – merozoitų (audinių merozoitai). Egzoeritrocitiniai šizontai susidaro latentiniu ligos periodu.

### **Eritrocitinė (arba endoeritrocitinė) šizogonija.**

Merozoitai, pasidauginę audinių ląstelėse, jas suardo ir patenka į kraują, kur skverbiasi į eritrocitus. Merozoito prasiskverbimo į eritrocitą procesas vadinamas endocitoze. Iš pradžių merozoitas priekiniu galu prisitvirtina prie eritrocito membranos, kuri įlinksta, ir parazitas patenka į eritrocito vidų. Dažniausiai į eritrocitą patenka 2–5 merozoitai.

Eritrocituose merozoitai nelytiniu būdu dauginasi virsdami trofozoitais, kurie sudaro šizontus. Iš pradžių parazitas didėja, jo protoplazmoje atsiranda vakuolių. Šios stadijos parazitai dažytuose preparatuose primena rubino raudonumo žiedus (žiedinė stadija). Parazitui augant didėja citoplazma, atsiranda pseudopodijų (vadinamųjų amebiškų šizontų). Baigdamas bręsti parazitas įtraukia pseudopodijas, suapvalėja ir užima beveik visą eritrocitą (subrėdęs šizontas arba morulė).

Pradeda dalintis parazito branduolys. Skirtingų rūšių plazmodijų dukterinių branduolių skaičius nevienodas: *P. vivax* paprastai sudaro 12–18, *P. malariae* – 6–12, *P. falciparum* – 12–24 branduolius. Kiekvieną dukterinį branduolį apgaubia plonas citoplazmos sluoksnis, susidaro nauja merozoitų karta (eritrocitų merozoitai). Merozoitai yra smulkūs 1,5–2 μm dydžio apvalūs kūneliai.

Suirus eritrocitui, daugybė merozoitų patenka į kraują. Kartu į kraują patenka parazito medžiagų apykaitos produktai (metabolitai) ir suirusių eritrocitų liekanos. Šios medžiagos apnuodija žmogaus organizmą, todėl atsiranda šaltkrėtis, ligonis karščiuoja.

Maliarijos parazito vystymasis eritrocituose trunka nevienodai: *P. vivax*, *P. ovale* ir *P. falciparum* – 48, *P. malariae* – 72 valandas, *P. knowlesi* – 1 valandą.

Merozoitams patekus į naujus eritrocitus, šizogonijos ciklas kartojasi. Nelytinio dauginimosi ciklas pasikartoja keletą kartų. Vėliau dalis merozoitų, įsiskverbusių į eritrocitus, virsta gametocitais. Susidaro vyriški (mikrogametocitai) ir moteriški (makrogametocitai). Žmogaus organizme gametocitai toliau vystytis negali ir pamažu žūva. Toliau jie vystytis gali tik uodo organizme.

### **Sporogonija – lytinis vystymosi ciklas.**

Su žmogaus krauju gametocitai patenka į *Anopheles* genties uodo patelės skilvelį. Nesusiformavę gametocitai ar kitų vystymosi stadijų parazitai suvirškinami, susiformavę gametocitai vystosi toliau.

Uodo skrandyje moteriški makrogametocitai mažai kinta ir virsta makrogametomis. Vyriskų mikrogametocitų branduolys kelis kartus dalinasi, susiformuoja aštuonios judrios žiuželio formos mikrogametos, kurios prasiskverbia į makrogametą. Įvyksta kopuliacija. Susiliejus jų branduoliams, susidaro zigota, kuri virsta verpsto formos ookinete. Ji yra judri ir gali migruoti. Ookinetė įsiskverbia į uodo skrandžio sienelę, apsigaubia plonu dangalu ir virsta oocista.

Priklausomai nuo aplinkos temperatūros, plazmodijų rūšies oocista per 10–20 dienų užauga iki 50–60 μm dydžio. Joje susiformuoja keli tūkstančiai sporozoitų. Subrendę sporozoitai – ištęsę, šiek tiek lenkti nusmailėjusiais galais kūneliai. Plyšus oocistai sporozoitai hemolimfa išnešiojami po visą uodo kūną, tačiau daugiausia jų patenka į seilių liaukas. Uodui maitinantis daugybė sporozoitų patenka į žmogaus kraują. Vienas uodas gali užkrėsti kelis žmones.

Sporogonijos trukmei įtakos turi aplinkos temperatūra. Aukštesnė vidutinė paros temperatūra sporogoniją pagreitina, žemesnė – sulėtina. Jei vidutinė paros temperatūra nukrenta žemiau 15–18°C, sporogonija nutrūksta, tačiau parazitai gali ir nežūti. Tai priklauso nuo uodo buvimo žemoje temperatūroje trukmės, parazitų rūšies ir kt.

## **Žmonių maliarijos sukėlėjų charakteristika**

### ***Plasmodium falciparum***

*P. falciparum* yra plačiai pasaulyje paplitusi plazmodijų rūšis, kuri dažniausiai randama Užsachario Afrikoje, Pietryčių Azijoje, taip pat Vakarų Ramiojo vandenyno regione. Afrikoje *P. falciparum* paplitimas siekia iki 80–90 %, Vakarų Ramiojo vandenyno regione ir Pietryčių Azijoje – 40–50 %, Pietų Azijoje ir Pietų Amerikoje – nuo 4 iki 30 % .

Užsikrečiama ištisus metus, tačiau būna sezoninių sergamumo padidėjimų. *P. falciparum* vystymasis uodo organizme nutrūksta, jei temperatūra nukrenta žemiau 18 °C.

Ši rūšis daugiausia sukelia piktybinę maliariją ir sunkias komplikacijas. *P. falciparum* gali užkrėsti įvairaus amžiaus raudonuosius kraujo kūnelius (eritrocitus), todėl vystosi didelė parazitacija (> 5 % eritrocitų).

Europoje apie 80 % įvežtinės iš endeminių regionų maliarijos atvejų būna sukelti šio parazito. Šie sukėlėjai dažniausiai tampa atsparūs antimaliariniams vaistams.

### ***Plasmodium vivax***

*P. vivax* sukelia trečiadienę maliariją, kurios eiga dažniausiai būna nesunki. *P. vivax* gali plisti 95-se pasaulio šalyse, esančiose tropinio, subtropinio ir vidutinio klimato regionuose. Azijos ir Pietų Amerikos šalyse *P. vivax* paplitimas siekia iki 70–90 %, Pietryčių Azijos ir Ramiojo vandenyno šalyse – 50–60 %, Afrikoje – nuo 1 iki 10 %. Labiausiai *P. vivax* paplitę Indijoje, Kinijoje, Indonezijoje, Pakistane, Vietname, Filipinuose, Brazilijoje, Mianmare, Tailande ir Etiopijoje. Retai nustatomi Afrikoje, nes daugelis šio žemyno gyventojų turi *Duffy* kraujo grupės eritrocitų, kurie neturi specialių receptorių, jautrių *P. vivax*.

*P. vivax* vystymasis uodo organizme nutrūksta, jei temperatūra nukrenta žemiau 15 °C. *P. vivax* užkrečia tik jaunus eritrocitus, todėl parazitacija dažniausiai būna nedidelė (<2 %). Dalis parazitų gali pasilikti kepenyse ir suformuoti vadinamuosius „snaudžiančius židinius“. Vystosi šių sukėlėjų atsparumas antimaliariniams vaistams.

### ***Plasmodium ovale***

*P. ovale* sukelia trečiadienę (ovale) maliariją. Ligos eiga gerybinė, nes *P. ovale* užkrečia tik jaunus eritrocitus. Parazitacija paprastai būna nedidelė (<2 %). Tačiau šie sukėlėjai taip pat gali išlikti kepenų ląstelėse ir sukelti vėlyvus ligos recidyvus.

Sukėlėjai paplitę Vidurio, Vakarų Afrikoje (paplitimas siekia apie 8 proc.), pavieniai *P. ovale* atvejai registruojami kai kuriuose Ramiojo vandenyno regionuose – N. Gvinėjoje, Filipinuose, Vietname, Tailande.

### ***Plasmodium malariae***

*P. malariae* sukėlėjai paplitę Afrikoje (paplitimas siekia 2–3 proc.), pavieniai atvejai registruojami Pietryčių Azijoje, Indonezijoje ir daugelyje Vakarų Ramiojo vandenyno salų, taip pat Pietų Amerikos Amazonės baseino regione. Sukelia ketvirtadienę maliariją. Ligos eiga gana gerybinė, gali būti labai vėlyvų ligos recidyvų.

### ***Plasmodium knowlesi***

*P. knowlesi* yra penktasis maliarijos sukėlėjas, užkrečiamas žmogui. Jo rezervuaras yra makakos: *Macaca fascicularis* ir *Macaca nemestrina*. *P. knowlesi* perneša *Anopheles* genties uodai, priklausantys *Cellia* pogenčiui ir *Leucosphyrus* grupei (*Anopheles hackeri*, *Anopheles latens*, *Anopheles cracens*), kurie paprastai gyvena Pietryčių Azijos miškuose.

*P. knowlesi* paplitę Pietryčių Azijos šalyse – Kambodžoje, Malaizijoje, Mianmare, Filipinuose, Singapūre, Tailande ir Vietname. Daugiausia šios maliarijos atvejų užregistruota Saravake, Malaizijoje Borneo saloje.

Žmonės užsikrečia labai retai, tačiau užregistruoti keli mirties atvejai. Teoriškai galimi keturi parazitų plitimo būdai: iš užkrėstos beždžionės kitai beždžionei, iš užkrėstos beždžionės žmogui, iš užsikrėtusio žmogaus kitam žmogui ir iš užsikrėtusio žmogaus beždžionei. Praktiškai šia maliarija žmonės užsikrečia nuo užsikrėtusių beždžionių ar kitų užsikrėtusių žmonių.

Pirmas *P. knowlesi* sukeltas maliarijos atvejis buvo diagnozuotas 1964 m. Amerikoje. Diagnozuotas vyrui, kuris dirbo Malaizijos pusiasalio džiunglėse ir grįžo namo į Ameriką. Iš pradžių buvo manyta, kad maliariją sukėlė *P. falciparum*, po dienos buvo įtarta *P. malariae* ir tik vėliau buvo patvirtintas *P. knowlesi* maliarijos sukėlėjas. Antras atvejis žmogui buvo nustatytas 1971 m. Malaizijoje Saravake. Buvo atlikti molekuliniai tyrimai, padėję atskirti *P. knowlesi* nuo morfologiškai panašaus *P. malariae* sukėlėjo. Nuo 2004 m. žmonių susirgimų, sukeltų *P. knowlesi*, skaičius pradėjo didėti įvairiose Pietryčių Azijos šalyse, įskaitant Malaiziją, Tailandą, Singapūrą, Filipinus, Vietnamą, Mianmarą (Birmą) ir Indoneziją. Kai kuriose Malaizijos srityse, pavyzdžiui, Saravake, ji sudaro apie 50–70 % visų maliarijos atvejų. Manoma, kad beždžionių maliarijos atvejų pasitaiko Vidurio ir Pietų Amerikoje.

Europoje diagnozuoti penki *P. knowlesi* sukelti maliarijos atvejai: 2006 m. buvo diagnozuotas atvejis Švedijoje (įvežtas iš Malaizijos Borneo), 2007 m. – Suomijoje (iš Malaizijos), 2009 m. – Ispanijoje (ligonis keliavo po Indoneziją, Malaiziją, Tailandą ir Vietnamą), 2010 m. – Prancūzijoje (iš Tailando) ir 2013 m. – Vokietijoje (iš Tailando).

*P. knowlesi* vystymosi ciklas toks pats kaip ir kitų plazmodijų. Skiriasi tuo, kad eritrocitų parazito vystymosi ciklas trunka tik 24 valandas. Per labai trumpą laiką susidaro didelis parazitų kiekis, vystosi didelė parazitacija, dėl kurios ligos eiga gali būti sunki ir komplikauta, pasitaiko net mirties atvejų, jei laiku neskiriamas gydymas. Skirtingai nuo *P. ovale* ir *P. vivax*, *P. knowlesi* kepenyse „snaudžiančių“ židinių nesudaro.

Šiais sukėlėjais gali užsikrėsti žmonės, dirbantys drėgnų atogrąžų miškuose. Daugėjant darbų miškuose ir vystantis Pietryčių Azijos šalims, makakų gyvenamasis arealas priartėjo prie žmonių gyvenamųjų ir darbo vietų, dažnesni žmonių ir makakų kontaktai, padidino riziką užsikrėsti šios rūšies maliarija.

### **Maliarijos pernešėjai – uodai**

Uodai yra dvisparniai vabzdžiai. Pasaulyje žinoma apie 3500 uodų rūšių, kurios skirstomos į 41 gentį. Lietuvoje žinomos 36 skirtingos uodų rūšys.

Maliarijos sukėlėjus žmogui perduoda *Anopheles* genties uodų patelės, kurios minta žmonių krauju. Jos puola žmogų saulei nusileidus (didžiausias aktyvumas tarp 23 valandos vakaro ir 6 valandos ryto). 30–40 iš maždaug 430 *Anopheles* genties uodų rūšių gali užkrėsti žmogų maliarijos sukėlėjais.

*Anopheles* genties uodų galima rasti visame pasaulyje, išskyrus Antarktidą. Maliariją platinančių uodų randama ne tik maliarijos endeminėse vietovėse, bet taip pat vietovėse, kuriose maliarija buvo išnaikinta. Maliarinių uodų randama ir Lietuvoje.

## Uodų vystymasis

Uodo vystymosi stadijos keturios: **kiaušinėlio, lervos, lėliukės ir suaugėlio**. Pirmos trys stadijos vystosi vandenyje. Uodo vystymosi nuo kiaušinėlio iki suaugusio uodo trukmė priklauso nuo temperatūros ir drėgmės. Optimali veisimosi temperatūra 20–25 °C. Uodas iš kiaušinio gali išsivystyti per 5 dienas, bet paprastai atogrąžose visas vystymosi ciklas trunka 10–14 dienų.

Po susiporavimo uodų patelės **kiaušinėlius** deda kas kelios dienos. Viena patelė padeda nuo 50 iki 200 kiaušinėlių. Kiaušinėliai dedami į vandenį arba ant užliejamos vandenių dirvos. Jie iš abiejų pusių turi plūdes, padedančias laikyti vandens paviršiuje. Kiaušinėliai jautrūs išdžiūvimui. Esant pakankamam šilumos ir drėgmės kiekiui, per 2–3 dienas, o esant žemai temperatūrai per 2–3 savaites, iš kiaušinėlių išsivysto uodų lervos.

**Lervos** turi filtracinei mitybai pritaikytą burnos aparatą, ilgą krūtinę ir segmentuotą pilvą. Jos neturi kojų. Skirtingai nuo kitų uodų rūšių, *Anopheles* lervos neturi respiracinio sifono, todėl jų kūnas laikosi lygiagrečiai vandens paviršiaus, kad galėtų kvėpuoti atmosferos oru. Lervos aktyviai plaukioja ir minta bakterijomis, dumbliais, kitais vienaląsčiais gyviais. Labiausiai patinka švarus neužterštas vanduo. Kuo šiltesnė aplinkos temperatūra, tuo greičiau vystosi uodų lervos. Lervos keturis kartus keičiasi, kol virsta lėliuke. Kiekvieno keitimosi metu lerva išsineria iš odos, kad galėtų toliau augti. Esant labai šiltam orui lervos lėliukėmis virsta per savaitę. Lervų vystymasis Lietuvoje paprastai prasideda balandžio viduryje ir trunka 2–4 savaites.

Uodo **lėliukės** galva ir krūtinė su pilvu sujungtos statmenai, todėl iš šono ji atrodo kabliuko formos. Kaip ir lerva, lėliukė turi laikyti vandens paviršiuje dėl kvėpavimo per porą respiracinių vamzdelių. Per 2–8 dienas iš lėliukės išsivysto suaugęs uodas.

**Suaugę uodai** turi galvutę, krūtinę ir pilvelį. Jų kūno ilgis iki 6 mm, kojos 1,5 karto ilgesnės už kūną. Patinai kiek mažesni už pateles. Uodai turi tris poras kojų ir vieną porą sparnelių. Taip pat uodai turi akis, porą ilgų antenų, kuriomis gauna informacijos apie maitinimosi šaltinį ir galimas veisimosi vietas, straubliuką, kuriuo siurbia maistą. Uodo pilvelyje virškinamas maistas, jame vystosi ir kiaušinėliai. Uodui siurbiant kraują pilvelis gali labai išsiplėsti. Kraujas uodo organizme suvirškinamas ir yra baltymų, kurių reikia kiaušinėliams subrandinti, šaltinis. Kiaušinėliams bręstant jie palapsniui užpildo visą pilvo ertmę.

Uodų patelės minta žinduolių (žmonių, gyvūnų) krauju. Maitinimasis krauju yra jungiamoji žmogaus ir uodo, kaip šeiminių, grandis maliarijos sukėlėjų vystymosi cikle. Maliarijos parazitų vystymasis uodo organizme (iš „gametocito“ stadijos į „sporozoito“ stadiją) priklauso nuo aplinkos temperatūros ir drėgmės. Aukštesnėje temperatūroje uodai greičiau vystosi ir ilgiau išgyvena, todėl pakanka laiko visam parazito vystymosi ciklui uodo organizme (sporogonija trunka nuo 10 iki 18 dienų). Suaugusi patelė gyvena nuo 10–14 dienų iki 3–5 savaičių. Uodų patinai minta žiedų nektaru, gyvena apie savaitę.

Uodų patelės maisto ieško rytais, vakarais ir naktimis, o karštomis, saulėtomis dienomis jos slepiasi augmenijoje. Uodų patelės savo auką randa pagal kvapą ir temperatūros pokyčius. Jas privilioja CO<sub>2</sub>, pieno rūgštis, oktenolio, acetono, butanolio, fenolio junginių kvapai. Gerai jaučia temperatūros (0,2 °C aukštesnės nei aplinkos temperatūra) pokytį. Joms patinka mėlyna, juoda, raudona spalvos, nemėgsta baltos ir geltonos spalvos. Skiriasi patinų ir patelių skrydžio garsas. Būtent patelių zyzimas skamba ypač įkyriai. Dažniausiai uodai neskrenda toli nuo veisimosi vietų, tačiau vėjas juos gali nunešti vieną ar net kelis kilometrus.

## III. EPIDEMIOLOGIJA

### Infekcijos šaltinis

Infekcijos šaltinis yra sergantis maliarija žmogus ar sveikas plazmodijų nešiotojas, kurių kraujuje yra gametocitų. *P. knowlesi* infekcijos šaltinis gali būti užsikrėtęs žmogus ir makakos (*Macaca fascicularis* ir *Macaca nemestrina*).



## Infekcijos plitimas

Žmogus maliarija užsikrečia įgėlus infekuotai *Anopheles* genties uodo patelei, kuri su seilėmis įšvirksčia žmogui maliarijos sukėlėjų (sopozoitų).

Retais atvejais galimi kiti užsikrėtimo būdai – perpilant užkrėstą donoro kraują (transfuzinis užsikrėtimo kelias), persodinant organus (transplantacinis), pažeidus aseptikos taisyklės užkratas gali būti perduotas per švirksčius ir adatas. Endeminėse vietovėse pasitaiko įgimtos maliarijos atvejų, kai užkratas patenka į vaisių per pažeistą placentą ar gimdymo metu susimaišius motinos ir kūdikio kraujui (transplacentinis perdavimo kelias). Šie užsikrėtimo būdai išskirtinai reti ir maliarijos plitimui įtakos neturi.

## Imlumas

Beveik visi žmonės imlūs maliarijai. Persirgus maliarija išsivysto tik trumpalaikis, rūšiai specifinis imunitetas.

Asmenims, gyvenantiems endeminėse maliarijos vietovėse, gali išsivystyti dalinis imunitetas, kuris sumažina simptomines maliarijos dažnį ir apsaugo nuo sunkios komplikuotos maliarijos. Išvykęs iš tokios srities asmuo per 2–3 metus netenka šio imuniteto. Grįžęs į senąjį regioną, vėl būna maliarijos sukėlėjo auka – tarsi būtų niekada šiame rajone negyvenęs. Todėl asmenys, gimę maliarijos endeminiuose regionuose, persikėlę į užsienį dirbti ar studijuoti, praranda imunitetą maliarijai ir grįžę namo gali vėl susirgti sunkia komplikuota maliarija.

Vietovėse, kur maliarija labai paplitusi, kūdikiai dažnai turi iš motinų paveldėtą pasyvų imunitetą, kuris išlieka 4–6 mėnesius ir apsaugo nuo maliarijos pirmaisiais gyvenimo mėnesiais.

Kai kurios genetinės savybės, daugiausiai hemoglobino ir eritrocitų antigeninė sudėtis, lemia žmogaus atsaką į infekciją:

- Vakarų Afrikos aborigenai ir jų palikuonys įvairiose šalyse turi įgimtą imunitetą trečiadienei *P. vivax* maliarijai dėl genetiškai sąlygoto *Duffy* antigeno trūkumo. Šis eritrocitų paviršiuje esantis antigenas trečiadienės maliarijos sukėlėjui „atveria vartus“ į eritrocito vidų.
- Asmenys, kurie serga pjautuvo pavidalo ląstelių anemija (pjautuvinė anemija – S hemoglobinas), talasemija (genetinė kraujo liga, kuri atsiranda sutrikus hemoglobino gamybai), hemoglobinopatija (anomalinis hemoglobinas – Hb-C) ir anemija dėl gliukozės-6-fosfatdehidrogenazės (G-6-FDH) stokos, neimlūs *P. falciparum*, kurie sukelia tropinę maliariją. Asmenys, sergantys hemoglobinopatija (anomalinis hemoglobinas – Hb-E) gali būti apsaugoti nuo *P. vivax* infekcijos.
- Sisteminė apžvalga ir analizė parodė, kad kai kurios hemoglobinopatijos gali apsaugoti nuo vidutinio sunkumo maliarijos ir maliarijos komplikacijų iki besimptomės parazitemijos.
- Asmenims, sergantiems paveldima kraujo liga ovalocitoze, rizika užsikrėsti *P. falciparum*, *P. knowlesi* ir *P. vivax* sukelta maliarija mažesnė.
- Asmenys, turintys TNF (tumoro nekrozės faktoriaus) geną, taip pat gali būti apsaugoti nuo maliarijos.

## Paplitimas

Anksčiau maliarijos geografinis paplitimas sutapo su *Anopheles* genties uodų paplitimo ir sporogonijai palankios aplinkos temperatūros zona: tarp 63° šiaurės ir 32° pietų platumos.

Priešmaliarinėmis priemonėmis ši liga buvo likviduota Europoje, daugelyje Amerikos ir Azijos šalių, visoje buvusios Tarybos Sąjungos teritorijoje, išskyrus Azerbaidžaną, Tadžikistaną ir kai kurias Vidurinės Azijos vietoves. Tačiau maliarija pasirodė neįveikiama tropinio ir subtropinio klimato Afrikos, Pietryčių Azijos ir Lotynų Amerikos šalyse.

PSO duomenimis pasaulyje yra daugiau kaip 100 šalių, kuriose galima užsikrėsti maliarija. Kiekvienais metais šia liga susergera 250 mln. žmonių, iš kurių 1,5–2 mln. miršta. Iš jų 86 % – vaikai iki 5 metų amžiaus. Net 91 % visų mirties atvejų registruojama Afrikos, 6 % – Pietryčių Azijos ir 3% – Viduržemio jūros rytų regionuose.

Labiausiai maliarija paplitusi atogrąžų srities kaimiškose vietovėse, 1000 m žemiau jūros lygio. *P. falciparum* randami daugiausia tropikuose ir sudaro apie 50–90 % visų maliarijos atvejų ir 95 %

mirčių nuo maliarijos atvejų visame pasaulyje. *P. vivax* paplitę plačiau nei *P. falciparum*, tačiau sukelia mažesnę sergamumą ir mirtinumą. *P. vivax* ir *P. ovale* gali sudaryti „snaudžiančius židinius“ kepenyse, ir tai sąlygoja latentinę ligos baigtį.

Kiekvienais metais apie 125 mln. keliautojų iš viso pasaulio aplanko endemines maliarijos vietas, virš 10–30 tūkst. turistų grįžę namo susergera maliarija ir apie vienas procentas iš jų miršta nuo tropinės maliarijos.

Labai retai registruojami maliarijos atvejai asmenims, kurie nebuvo išvykę į endemines vietas, tačiau galėjo užsikrėsti būdami šalia aerouostų, į kuriuos atskrenda lėktuvai iš Afrikos ar Azijos šalių. Tai vadinama „aerouosto“ maliarija. Ši maliarija dažniausiai registruojama tarp dirbančių aerouostuose gyvenančių šalia ar netoli aerouostų asmenų. Su lėktuvais atskridę maliariniai uodai gali patekti į šalia aerouostų stovinčias mašinas, lagaminus. Nuo 1969 m. Vakarų Europos šalyse užregistruoti 63 „aerouosto“ maliarijos atvejai: Prancūzijoje (24 atvejai), Belgijoje (16), Šveicarijoje (10), Jungtinėje Karalystėje (4), Italijoje (4), Nyderlanduose (2), Vokietijoje (2), Ispanijoje (1). Daugumą jų sukėlė *P. falciparum*, tik po vieną – *P. malariae* (Šveicarijoje) ir *P. vivax* (Prancūzijoje). Daugiausia „aerouosto“ maliarijos atvejų užregistruota vasaros laikotarpiu, tik trys – žiemos laikotarpiu.

### **Maliarija Europoje**

Europos užkrečiamųjų ligų prevencijos ir kontrolės centro duomenimis 2010 m. 27 Europos Sąjungos (ES) ir Europos ekonominės erdvės (EEE) šalyse buvo užregistruoti 6759 maliarijos atvejai. 80 % visų atvejų buvo užregistruota Prancūzijoje (2439 atvejai), Jungtinėje Karalystėje (1761), Italijoje (662) ir Vokietijoje (615). Sergamumo rodiklis 100 tūkst. gyventojų svyravo nuo 0,99 iki 2,8 atvejų. 2010 m. didžiausias sergamumo rodiklis buvo užregistruotas Jungtinėje Karalystėje (2,84 atvejų /100 tūkst. gyv.), Liuksemburge (2,39), Islandijoje (1,84), Belgijoje (1,53).

Dažniausiai registruojama įvežtinių maliarijos atvejų. 2010 m. iš viso buvo užregistruota 10 vietinės maliarijos atvejų (8 – Graikijoje, 2 – Ispanijoje). 2011 m. nuo gegužės 21 d. iki gruodžio 5 d. Graikijoje (5 skirtinguose regionuose) buvo užregistruoti 63 maliarijos atvejai (23 įvežtiniai ir 40 vietinių), sukelti *P. vivax*.

Rytinėje Europos dalyje vietinė maliarija registruojama Armėnijoje (*P. vivax*), Azerbaidžane (*P. vivax*), Gruzijoje (*P. vivax*), Kirgizijoje (*P. vivax*), Tadžikistane (*P. vivax*, pietinėje šalies dalyje – *P. falciparum*), Turkmėnistane (*P. vivax*), Uzbekistane (*P. vivax*). Tadžikistane registruojamas *P. falciparum* rezistentiškumas chlorokvinui.

### **Maliarija Amerikoje**

Dvidešimtojo amžiaus pradžioje Jungtinėse Amerikos Valstijose buvo registruojama beveik 6 mln. maliarijos atvejų per metus. JAV įkurtas Ligų kontrolės centras (CDC) veikė kaip maliarijos kontrolės tarnyba. Pritaikius antimaliarines priemones, maliarija buvo veiksmingai kontroliuojama. Lokalizavus apie 57 maliarijos protrūkius, 1970 m. buvo užregistruota 4247 maliarijos atvejai, iš kurių daugiausia maliarijos atvejų, kariškių įvežtų iš Vietnamo. Nuo 1990 m. JAV registruojama nuo 1100 iki 2000 atvejų per metus.

Dabar Šiaurės Amerikoje registruojami tik įvežtiniai maliarijos atvejai. PSO duomenimis maliarijos atvejų skaičius Jungtinėse Valstijose didėja. 2010 m. buvo užregistruotas 1691 maliarijos atvejis, tai yra 14 proc. daugiau nei 2009 m. ir 30 proc. daugiau nei 2008 m.

Centrinėje Amerikoje vietinė maliarija registruojama Belize (*P. vivax*), Kosta Rike (*P. vivax*), Dominikos Respublikoje (*P. falciparum*), Salvadore (*P. vivax*), Gvatemaloje (*P. vivax*), Haityje (*P. falciparum*), Hondure (*P. vivax*, *P. falciparum*), Meksikoje (*P. vivax*), Nikaragvoje (*P. vivax*), Panamoje (*P. vivax*). Panamoje (Darien ir San Blas provincijose) *P. falciparum* atsparūs chlorokvinui.

Pietų Amerikoje vyrauja *P. falciparum*. Vietinė maliarija registruojama Argentinoje (*P. vivax*), Bolivijoje (*P. vivax*), Brazilijoje (77 % *P. vivax* ir 23 % *P. falciparum*), Kolumbijoje (54 % *P. vivax* ir 46 % *P. falciparum*), Ekvadore (77 % *P. vivax* ir 23 % *P. falciparum*), Prancūzų Gvinėjoje (70 % *P. falciparum* ir 30 % *P. vivax*), Gvinėjoje (52 % *P. vivax* ir 48 %

*P. falciparum* ), Paragvajuje (*P. vivax*), Peru (78 % *P. vivax* ir 22 % *P. falciparum*), Suriname (76 % *P. falciparum* ir *P. vivax*), Venesueloje (*P. vivax* ir *P. falciparum*). *P. falciparum* multirezistentiškumas registruojamas – Brazilijoje, Prancūzų Gvinėjoje.

### **Maliarija Azijoje**

Visa Pietryčių Azija (Mianmaras, Pietų Kinija, Tailandas, Vietnamas, Kambodža, Laosas) yra *P. falciparum* endeminis židinytis, įskaitant atsparius sukėlėjus. Kartu nustatomas *P. vivax*. Skirtingai nuo Amerikos maliarijos sukėlėjai lopiniais paplitę miškinguose kaimų rajonuose. Visuose didžiuosiuose Azijos miestuose, išskyrus Indijos miestus, pavojaus užsikrėsti maliarija nėra.

### **Maliarija Okeanijoje**

Okeanijos rajonas labai įvairus. Kai kuriose salose maliarijos sukėlėjų galima rasti, o Polinezijoje, Naujojoje Kaledonijoje, Fidžio, Havajų salose, Australijoje, Naujojoje Zelandijoje maliarijos sukėlėjų nėra. Artimuosiuose Rytuose maliarija galima užsikrėsti Jemene, kartais Sirijoje, Pietryčių Turkijoje, Jungtiniuose Arabų Emyratuose. Maliarija registruojama Papua Naujojoje Gvinėjoje (*P. falciparum* ir *P. vivax*), Saliamono salose (dominuoja *P. falciparum*), Vanuatu (*P. falciparum* ir *P. vivax*).

### **Maliarija Afrikoje**

Afrikoje, ypač subtropinėje dalyje, paplitę *P. falciparum*, *P. ovale*, pavieniai *P. malariae*. *P. vivax* atvejų registruojama Rytų Afrikoje. Alžyre ir Maroke maliarijos užsikrėtimo tikimybė nedidelė, tačiau Komorų salose ir Madagaskare yra visų keturių rūšių maliarijos sukėlėjų.

Afrikoje *P. falciparum* multirezistentiškumas vaistams nustatytas Benine, Kamerūne, Centrinėje Afrikos Respublikoje, Komorų salose, Konge, Gabone, Gambijoje, Ganoje, Dramblio Kaulo Krante, Kenijoje, Madagaskare, Malavyje, Malyje, Mozambike, Nigerijoje, Ruandoje, San Tomėje ir Prinsipėje, Senegale, Siera Leonėje, Sudane, Tanzanijoje, Toge, Ugandoje, Zambijoje, Zimbabvėje.

### **Maliarijos paplitimas pagal lytį**

Vyrai ir moterys serga vienodai dažnai, tačiau maliarija dažniau užsikrečia moterys pirmojo nėštumo metu, lyginant su nesilaukiančiomis ar daug kartų gimdžiusiomis moterimis.

### **Maliarija Lietuvoje**

Antrojo pasaulinio karo ir pokario metais Lietuvoje *P. vivax* maliarija buvo smarkiai paplitusi. Iki 1956 m. Lietuvoje vietinė maliarija kasmet susirgdavo iki 2 tūkstančių gyventojų.

1948 m. buvo įkurta Respublikinė priešmaliarinė stotis. Jai vadovavo ir didelį organizacinį darbą nuveikė Antanas Jurgelionis. Svarbūs biologų J. Gasiūno ir V. Podėnaitės atlikti maliarinių uodų tyrinėjimo darbai. Jais remiantis buvo pritaikytos racionalios maliarijos priešepideminės ir profilaktinės priemonės. Daugelio medikų ir biologų pastangomis 1957 m. vietinė maliarija Lietuvoje buvo įveikta.

Likvidavus vietinės maliarijos židinius, susirgimų nebuvo registruojama iki 1963 m. Nuo 1964 m. iki šių dienų registruojami įvežtinės maliarijos atvejai.

Plečiantis tarptautiniams ekonominiams ir kultūriniais ryšiams, turizmui, kasmet į Lietuvą maliarija įvežama iš endeminių Afrikos, Pietryčių Azijos ir Lotynų Amerikos šalių. Priežastis – nereguliariai ar visiškai nenaudojama chemoprofilaktika nuo maliarijos, nepakankama apsauga nuo uodų.

Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro duomenimis per 2003–2012 m. įvežtine maliarija Lietuvoje sirgo 36 asmenys, iš jų 2 žmonės mirė nuo tropinės maliarijos. Dažniausiai į Lietuvą įvežama tropinė maliarija. 2003–2012 m. buvo užregistruotas 21 tropinės maliarijos (*P. falciparum*) atvejis, trečiadienės maliarijos (*P. vivax*) – 1 atvejis, ovalinės maliarijos (*P. ovale*) – 5, ketvirtadienės maliarijos (*P. malariae*) – 2, mišrios infekcijos – 2, nežinomų sukėlėjų – 5 atvejai. Per 2003–2012 m. daugiausia žmonių užsikrėtė Afrikoje – 30, Azijoje – 2, Pietų Amerikoje – 3, vieta nežinoma – 1 atvejis.

Jei anksčiau į Lietuvą maliarija buvo įvežama tik jūreivių ir karių, pastaraisiais metais daugėja turistų, asmenų, išvykusių dirbti, įvežtos maliarijos atvejų. 2003–2012 m. duomenimis, Lietuvoje maliarija sirgo 12 jūreivių, 12 turistų ir 9 asmenys, išvykę darbo tikslu, 1 studentas, 2 kareiviai (legionieriai).

### **Rizikos grupės**

Piligrimai, nusilpusio imuniteto keliautojai, maži (nuo 6 mėnesių iki 3 metų) vaikai, gyvenantys endeminėse teritorijose, nėščios moterys dažniau serga sunkia komplikuota maliarija ir dažniau miršta.

Maliarija gali būti ypač pavojinga nėštumo metu motinai ir vaisiui. *P. falciparum* infekcija – dažniausia nėščių moterų sergamumo maliarija ir mirtingumo nuo maliarijos priežastis.

## **IV. PATOGENEZĖ IR PATOLOGIJA**

Ligos patogenezė priklauso nuo plazmodijų vystymosi ciklo etapo. Kai parazitai yra kepenų ląstelėse, ligonis nejaučia jokių ligos simptomų. Dauginamiesi kepenų ląstelėse parazitai nesukelia uždegimo, bet suardo kepenų ląsteles. Ši ligos stadija sutampa su ligos inkubaciniu periodu. Kai parazitai (merozoitai) iš kepenų ląstelių patenka į kraują ir prasiskverbia į eritrocitus, prasideda eritrocitinė šizogonija, nuo kurios ir priklauso maliarijos patogenezė bei ligos klinika.

Kiekvienos eritrocitinės šizogonijos pabaigoje masiškai pažeidžiami eritrocitai. Į kraujo plazmą patenka daugybė merozoitų (svetimo baltymo), jų medžiagų apykaitos produktų (melanino), suirusių eritrocitų liekanų (pakitusių savų baltymų). Šios medžiagos laikomos pirogeniniu faktoriumi, trikdančiu termoreguliaciją ir sukeliančiu karščiavimą. Manoma, kad termoreguliaciją trikdo ir antikūnų hiperprodukcija ir susidarantys imuniniai kompleksai.

Eritrocitinės šizogonijos trukmė lemia karščiavimo priepuolių („drugio“ priepuolių) periodiškumą: trečiadienės, tropinės, ovalinės maliarijos priepuoliai kartojasi kas 48 valandas, ketvirtadienės – kas 72 valandas, *P. knowlesi* sukeltos maliarijos – kas 24 valandas. Priepuolio stiprumas priklauso ne tik nuo parazitų kiekio kraujyje („pirogeninis slenkstis“), bet ir nuo organizmo reaktyvumo (sugebėjimo reaguoti į dirgiklius, jaudinimą).

Tropinės maliarijos sukėlėjai *P. falciparum* pasižymi unikalia savybe, kuri įtakoja ligos sunkumą. Bręsdami eritrocituose jie skatina būdingų iškilimų eritrocitų paviršiuje susidarymą, per kuriuos infekuoti eritrocitai jungiasi prie smegenų, inkstų, plaučių, širdies, dermos, kaulų čiulpų ir placentos kapiliarų ir venulių endotelio ląstelių receptorių. Tai sukelia smulkiųjų kraujagyslių obstrukciją. Infekuoti eritrocitai taip pat sulimpa su neinfekuotaisiais ir suformuoja „rozetes“, kurios savo ruožtu trikdo mikrocirkuliaciją. Vystosi antriniai organų funkcijos sutrikimai ir sunkios komplikacijos.

Ligai progresuojant, dėl eritrocitų hemolizės (suirimas), prasideda anemija. Kuo didesnė parazitacija (parazitų buvimas kraujyje), tuo sparčiau mažėja hemoglobino. Sergant trečiadiene, ketvirtadiene ir ovaline maliarija, eritrocitų pažeidžiama mažiau (mažiau nei 2 %), todėl sunki anemija nesivysto. Sergant tropine maliarija gali būti pažeista daugiau nei 5 % eritrocitų, todėl vystosi sunki, gyvybei grėsminga anemija.

Ligos patogenizei didelės įtakos turi autoimuniniai procesai. Didelis antigenų (parazitų) kiekis sukelia masinę antikūnų gamybą, susidaro imuniniai kompleksai, kurie nusėda ant sveikų eritrocitų ir juos suardo (autoagresija). Ligos metu smarkiai suaktyvėja retikuloendotelinė sistema, padidėja blužnis, kepenys, jose kaupiasi daug melanino. Padidėjusios blužnies retikuloendotelinės ląstelės suvirškina ne tik pažeistus, bet ir sveikus eritrocitus (hipersplenizmas).

## **V. KLINIKA**

Tam tikrą laiką žmogus jokių negalavimų nejaučia. Inkubacinis periodas trunka nuo vienos iki kelių savaičių, kartais daugiau kaip metus. Tai priklauso nuo sukėlėjų rūšies. Dalis *P. vivax* ir *P. ovale* parazitų lieka kepenyse ir formuoja vadinamuosius „snaudžiančius“ židinius, kurie vėliau sukelia ligos recidyvus.

Po inkubacinio periodo atsiranda prodrominiai (prieš pat ligą) simptomai: bendras negalavimas, drebulys, galvos skausmas, karščiavimas.

Maliarijos klinikai būdinga klasikinė simptomų triada: „drugio“ priepuoliai, padidėjusios kepenys ir blužnis bei anemija.

Būdingiausias maliarijos požymis yra pasikartojantys „drugio“ priepuoliai (šaltkrėtis, karščiavimas, prakaitavimas), kurie tęsiasi 4–6 val. (jei ligonis negydytas jokiais antimaliariniais vaistais). Priepuoliai gali kilti kas 48–72 valandas, tai priklauso nuo sukėlėjų rūšies. Kai ligos eiga netipiška, priepuoliai gali kartotis ir dažniau.

Tipiškas maliarijos „drugio“ priepuolis prasideda smarkiu drebuliu. Ligonio oda pablykšta ir įgyja cianozinį (melsvą) atspalvį, pašiurpsta („žąsies“) oda. Ligonius skauda galvą, strėnas, sąnarius, jį pykina. Neretai ligonis vemiamas, gali viduriuoti. Drebulys trunka 1–3 valandas, kol staiga iki 39–41 °C pakyla kūno temperatūra. Dar labiau ima skaudėti galvą, raumenis. Ligonį troškina, jis gali kliedėti. Veidas tampa hiperemiškas (paraudęs), oda būna sausa, karšta. Padažnėja širdies plakimas (tachikardija), sumažėja kraujospūdis (hipotonija), atsiranda dusulys. Po to ligonis smarkiai išprakaituoja, jo kūno temperatūra staiga labai sumažėja, savijauta pagerėja, bet apima silpnumas, mieguistumas, apatija. Po priepuolio būna pagerėjimo periodas, kuris trunka 1–2 paras. Jeigu ligonio kraujyje yra tik vienos kartos parazitų, karščiavimas greitai tampa intermisinis (protarpinis), tačiau jeigu kraujyje atsiranda kelių kartų parazitų, kurių vystymosi ciklai nesutampa, karščiavimas tampa netaisyklingas.

Maliarijos priepuoliai atitinka eritrocitinės šizogonijos ciklą. Karščiavimo ciklas priklauso nuo maliarijos sukėlėjo rūšies: *P. vivax*, *P. ovale* jis būna kas 3 dienas ir atitinka 48 val. šizogoniją, *P. malariae* (ketvirtadienės maliarijos) ciklas kartojasi kas 72 val., *P. knowlesi* ciklas trunka 24 valandas. *P. falciparum* sukėlėjas tokių aiškių ciklų neturi.

Gana anksti padidėja ir būna skausmingos blužnis ir kepenys, ypač ryški splenohepatomegalija (blužnies ir kepenų padidėjimas) būna recidyvų metu. Dėl hemolizinės anemijos ligonio oda ir gleivinės įgauna blyškiai gelsvą spalvą. Neretai lūpos ir nosis būna išbertos pūslelėmis.

Negydomam ligoniui „drugio“ priepuoliai pasikartoja 8–14 kartų. Formuojantis organizmo imunitetui, mažėja parazitacija ir priepuoliai nutrūksta. Palengva normalizuojasi kepenys ir blužnis, bet lieka nedidelė parazitacija. Po 2–3 mėnesių kraujyje vėl susikaupia daug parazitų ir liga recidyvuoja (eritrocitinis recidyvas).

Asmenims, kurie profilaktiškai vartoja antimaliarinius vaistus, gali būti netipiška maliarijos klinika. Tokie ligoniai skundžiasi veido, gerklės, pilvo, širdies skausmais, dusuliu, jų išmatos būna tamsios. Ligonius nekrečia šaltis, jų kūno temperatūra gali būti normali, subfebrili arba pakilti iki 38–39 °C. Temperatūrai krentant, ligoniai neprakaituoja. Esant netipinei maliarijai galimos diagnostinės klaidos.

### **Maliarijos klinika priklauso nuo sukėlėjų rūšies:**

**Tropinė maliarija (sukėlėjas *P. falciparum*)** dažniausiai pasireiškia praėjus 7–20 dienų po užsikrėtimo. Tačiau yra aprašyta atvejų, kai infekcija pasireiškė po 12 ir daugiau mėnesių, dažniausiai asmenims, turėjusiems dalinį imunitetą arba vartojusiems chemoprofilaktikos preparatus. Ligos pradžia ūmi, dažniausiai prasideda aukšta temperatūra ir bendrais negalavimo požymiais – raumenų, galvos skausmais, kartais – virškinimo sutrikimais – pykinimu, vėmimu, pilvo skausmais, viduriavimu. Tropinės maliarijos „drugio“ priepuoliai dažniausiai prasideda vidurdienį ir kartojasi kas 48 valandas, tačiau aiškių ciklų neturi. Būdingi ilgi (iki 12–36 val.) karščiavimo ir trumpi apireksijos (karščio nebuvimas) periodai. Drebulys ir prakaitavimas paprastai būna ne tokie ryškūs. Kepenys ir blužnis padidėja anksti. Greitai daugėja parazitų kraujyje. Nebūna vėlyvų atkryčių, kurie būdingi kitiems sukėlėjams.

Tropinės maliarijos metu vystosi aukšto lygio parazitacija, todėl pažeidžiama daug eritrocitų. Šlapimo patamsėjimas (hemogloburija – kraujas šlapime) leidžia įtarti didelę eritrocitų hemolizę, galimą inkstų nepakankamumą ir sunkią ligos klinikinę eigą. Galimos sunkios komplikacijos, susiję su centrinės nervų sistemos, plaučių ir inkstų pažeidimu. Ši maliarija ypač pavojinga keliautojams, neturintiems imuniteto, ir mažiems vaikams, gyvenantiems endeminėse teritorijose.

**Trečiadienės maliarijos (sukėlėjas *P. vivax*)** inkubacinis ligos periodas yra 11–15 dienų, galimi vėlyvi recidyvai po 3 ar 5 metų. 50 % ligonių, užsikrėtusių *P. vivax*, patiria ligos atkrytį po kelių savaičių ar iki 5 metų po pirminio užsikrėtimo (ilgiausias stebėtas inkubacinis periodas buvo 30 metų).

Ligos pradžioje ligonis gali karščiuoti kasdien, bet greitai karščiavimas tampa periodinis ir kartojasi kas 48 valandas. „Drugio“ priepuoliai prasideda vidurdienį, ligonį smarkiai krečia šaltis. Kūno temperatūra būna pakilusi 2–6 valandas. Jai mažėjant, ligonis labai gausiai prakaituoja. Greitai padidėja kepenys ir blužnis. Liga komplikuojasi retai. Negydomas ligonis gali sirgti 2–2,5 metų. Endeminiuose rajonuose pasikartojanti liga sukelia mažakraujystę.

**Ovalinės maliarijos (sukėlėjas *P. ovale*)** inkubacinis periodas trunka 10–15 dienų arba 6–14 mėnesių (kartais net iki 5 metų). „Drugio“ priepuoliai prasideda vakare arba naktį, kas trečia diena. Nuo pirmų ligos dienų karščiavimas būna periodinis. Ligos eiga paprastai nesunki, šiek tiek padidėja blužnis, parazitemija būna nedidelė. Ligonis gali spontaniškai pasveikti, nes greitai formuojasi imunitetas. Tačiau, kaip ir trečiadienės maliarijos atveju, galimi ankstyvi ir vėlyvi recidyvai. Negydomas ligonis serga apie 2 metus.

**Ketvirtadienės maliarijos (sukėlėjas *P. malariae*)** inkubacinis periodas trunka 21–40 dienų. Paprastai nuo pirmų ligos dienų karščiavimas būna periodinis, „drugio“ priepuoliai kartojasi kas 4-a diena. Ligos eiga paprastai nesunki, šiek tiek padidėja blužnis, parazitemija ir anemija būna nedidelė. Ligoniai gali pasveikti ir negydomi, bet jų organizme gali likti labai maža, mikroskopu nenustatoma, parazitemija, todėl liga gali recidyvuoti net po daugelio metų (iki 20 metų).

Segant *P. malariae* infekcija ilgainiui susidaro imuniniai kompleksai, dėl kurių formuojasi glomerulonefritas, išsivystantis dėl ilgalaikės antigeninės stimuliacijos, dažniausiai per 3–6 mėn. nuo užsikrėtimo.

***P. knowlesi* sukeltos maliarijos** simptomai atsiranda praėjus 10–12 dienų po užsikrėtimo. Šie parazitai gali greitai daugintis, todėl galima didelė parazitemija ir sunki ligos eiga. Žmonėms ši maliarija diagnozuojama retai, tačiau kyla pavojus ją supainioti su *P. malariae*, ypač kai sukėlėjai nustatomi mikroskopu tiriant kraujo preparatus. *P. knowlesi* nuo *P. malariae* galima atskirti tik naudojant PGR ar molekulinį tyrimus.

*P. knowlesi* sukelta maliarija žmonėms pasireiškia karščiavimu, šaltkrėčiu, raumenų sustingimu, galvos skausmu, kosuliu, vėmimu, rečiau – viduriavimu.

Kadangi nelytinis parazitų dauginimasis žmogaus organizme trunka apie 24 valandas, ligonis karščiuoja kiekvieną dieną, todėl maliariją galima vadinti kasdiene maliarija. Šie sukėlėjai nesukelia recidyvų, nes kepenyse nesudaro „snaudžiančių“ židinių. Žmogui retai sukelia sunkių komplikacijų ir mirtį. Dažniausios komplikacijos yra kvėpavimo, kepenų funkcijos sutrikimai, įskaitant geltą, ir inkstų nepakankamumo išsivystymas.

**Mišri infekcija**, kai to paties ligonio kraujyje nustatomi dviejų ar daugiau rūšių maliarijos sukėlėjai, gana dažna maliarijos endeminėse vietovėse. Pavyzdžiui, Tailande virš 30 % ligonių nustatoma *P. falciparum* ir *P. vivax* maliarija. Afrikoje mišrių infekcijų paplitimo dažnis viršija 20%. Pietryčių Azijoje maždaug vienas iš trijų ligonių, gydytų nuo *P. falciparum*, po kurio laiko susergera *P. vivax* sukelta maliarija. Geografinėse srityse, kuriose cirkuliuoja kelių rūšių maliarijos sukėlėjai, žmonės gali užsikrėsti visų rūšių maliarija. Vienu metu ligoniai gali būti infekuoti trijų ar keturių rūšių maliarijos sukėlėjais. Afrikoje nustatomos dvigubos *P. falciparum* ir *P. malariae* infekcijos. Gambijoje vaikams mišri infekcija nustatoma nuo 1 iki 60 % atvejų, Gvinėjos salos vakarinės pusės atokiose vietovėse registruota keturguba maliarijos infekcija. Parazitų atsparumas vaistams, žmonių jautrumas, naudoti vaistai, uodų, maliarijos pernešėjų, elgesio ir perdavimo sezono pasikeitimai turi įtakos mišrios infekcijos vystymuisi.

Esant mišriai infekcijai, pvz., *P. falciparum* ir *P. vivax*, dominuoja *P. falciparum*. *P. falciparum* ir *P. vivax* sąveika dažnai yra slopinama. Kelios tyrimų studijos parodė, kad esant mišriai infekcijai gali vystytis sunki ligos eiga, tačiau *P. vivax* apsaugo nuo *P. falciparum* sukeltos sunkios maliarijos su komplikacijomis ir mirties.

Mišrią infekciją sunku diagnozuoti, tačiau PGR metodas padidina galimybes nustatyti šią infekciją. Mišrią infekciją nustatyti svarbu, nes nuo to priklauso ne tik ligos kontrolės priemonės, bet ir gydymo taktika.

Užkrečiamųjų ligų ir AIDS duomenimis, 2003 m. Lietuvoje dviem ligoniams buvo diagnozuota mišri maliarija: vienam - *P. falciparum* ir *P. vivax*, kitam - *P. falciparum* ir *P. malariae*. Epidemiologinio tyrimo metu buvo išsiaiškinta, kad tai buvo jūreiviai, dirbę Afrikoje, Kamerūne.

**Potransfuzinės maliarijos** inkubacinis periodas trunka nuo kelių savaičių iki kelių mėnesių. Priepuoliai būna nereguliarūs, kūno temperatūra pakyla įvairiu paros metu, dėl to įtarti maliariją sunku.

### **Vaikų maliarija**

Mažiems vaikams, sergantiems maliarija, dažniausiai nebūna tipišku „drugio“ priepuolių. Vaikams maliarija gali pasireikšti pilvo skausmu, vėmimu, viduriavimu. Nuo aukštos temperatūros gali sutrikti sąmonė, atsirasti traukulių. Vaikams maliarija vystosi greičiau, dažnesnės komplikacijos. Atsiranda hipoglikemija, traukuliai, sunki anemija ir staigi mirtis, tačiau jiems daug rečiau vystosi inkstų nepakankamumas, plaučių edema arba gelta.

### **Nėščiųjų ir naujagimių maliarija**

Nėščiai moteriai maliarija pavojinga dėl sunkių „drugio“ priepuolių ir rizikos vaisiui – persileidimo ar priešlaikinio gimdymo. Nėščios moterys serga sunkiau, dažniau liga komplikuojasi, todėl didesnis jų mirtingumas. Per nepažeistą placentą į vaisių užkratas nepatenka, tačiau, kai placentos tarpgaureliniuose tarpuose susikaupia daug parazitų (ypač sergant tropine maliarija), gali atsirasti degeneracinių pokyčių arba prasidėti priešlaikinis gimdymas. Naujagimis būna mažos kūno masės, blyškus arba pageltęs, su padidėjusiomis kepenimis ir blužnimi, nuo pirmų gyvenimo dienų jis karščiuoja. Naujagimis nuo motinos gali užsikrėsti ir per gimdymo traumas. Šiuo atveju naujagimis susergera po 2–4 savaičių, ima karščiuoti, jam padidėja kepenys ir blužnis, prasideda anemija. Įgimta maliarija nustatoma labai retai, dažniausiai endeminėse vietovėse.

### **Maliarija po chemoprofilaktikos**

Ši maliarija atsiranda, jei buvo netinkama chemoprofilaktika arba netaisyklingai vartojami antimaliariniai vaistai. Dalinis ar pertrauktas profilaktinis gydymas gali pakeisti maliarijos eigą – liga būna lengvesnė, maža parazitacija arba parazitai pakinta morfologiškai.

### **Maliarijos komplikacijos**

Komplikacijos dažniausiai vystosi mažiems vaikams, gyvenantiems endeminėse maliarijos zonose, nėščioms moterims, ligoniams, laiku negavusiems tinkamo gydymo arba išsivysčius parazitų atsparumui vaistams.

Sunkiausios komplikacijas nustatomos sergant tropine maliarija. Viena iš sunkiausių tropinės maliarijos komplikacijų yra **cerebralinė maliarija**, kuri yra dažniausia pacientų, sergančių maliarija, mirties priežastis.

Cerebralinės maliarijos vystymosi galimybę padidina sumažėjęs organizmo atsparumas dėl nėštumo, alkoholizmas, narkomanija ir kt. Tačiau svariausia priežastis – pačių *P. falciparum* tam tikros biologinės ypatybės. *P. falciparum* labai greitai dauginasi, todėl kraujyje greitai daugėja parazitų, pažeidžiama daug eritrocitų (sunkių komplikacijų galima tikėtis, kai pažeidžiama 5 % eritrocitų). *P. falciparum* eritrocitinė šizogonija vyksta vidaus organų ir smegenų smulkiosiose kraujagyslėse, todėl čia susikaupia parazito pažeistų eritrocitų ir jų irimo produktų. Išsilaisvina biologiškai aktyvios medžiagos (histaminas, kininas ir kt.), kurios pažeidžia kraujagyslių sienelės. Į aplinkinius audinius prasiskverbia proteinais (baltymais) ir vanduo, todėl sutirštėja kraujas, sulėtėja jo tėkmė, prasideda stazė. Pažeisti eritrocitai, parazitai ir jų irimo produktai užkemša smegenų kraujagysles, sutrikus kraujo cirkuliacijai, prasideda smegenų hipoksija, atsiranda cerebraliųjų sutrikimų, vystosi koma. Ligoniai miršta dėl galvos smegenų anoksijos (deguonies stokos).

Cerebralinė maliarija prasideda staiga. Pasireiškia triada – karščiavimu, traukuliais, koma. Pacientas gali mirti per kelias valandas.

Komą pranašaujantys požymiai yra stiprus galvos skausmas, ypač kaktos, akių srityje, galvos svaigimas. Vėliau vystosi apatija arba susijaudinimas, negatyvizmas, dezorientacija, trinka sąmonė, atsiranda mieguistumas, prislopintos reakcijos į dirgiklius, sustiprėja, o vėliau nusilpsta sausgyslių refleksai. Ligonio veidas būna blyškus, pilko atspalvio, gelsvas, oda sausa, ryški tachikardija, hipotonija. Kūno temperatūra pakyla iki 40–41 °C, padidėja kepenys ir blužnis, kartais prasideda traukuliai. Traukuliai būdingesni vaikams, nors pasireiškia ir suaugusiems. Jie gali būti vietiniai ar išplitę (generalizuoti), skirtingo sunkumo. Labai aiškiai slopinama sąmonė, ligonis giliai užmiega, jį pabudinti gali tik stiprūs dirgikliai. Gilios komos stadijoje ligonis būna be sąmonės, į dirgiklius nereaguoja. Raumenys hipertoniški (padidėjęs raumenų įtempimas). Nustatomas sprando raumenų sustingimas, atsiradęs dėl raumenų įtempimo. Kvėpavimas dažnas, aritmiškas, su pertraukomis dėl besiformuojančios plaučių edemos, iš tolo girdimi karkalai. Dažnai išsivysto kvėpavimo nepakankamumas, ypač vaikams, jaunesniems nei 5 metų. Vyzdžiai išsiplėtę, jų refleksas silpnas arba išnykęs.

Kartais komos eiga būna netipiška, ji pasireiškia, kai kūno temperatūra yra normali ar subfebrili arba kai ligoniui pradėtas specifinis gydymas.

Cerebralinės maliarijos atveju pažeidžiami ir kiti organai, ypač inkstai, plaučiai, kepenys. Išsivysčius cerebralinei maliarijai pacientai miršta per 2–3 dienas. Mirštamumas, net ir gavus gydymą, siekia 10–30 %. Ligos prognozė priklauso nuo laiku pradėto gydymo. Skubiai pradėtas specifinis gydymas ir reanimacinės priemonės paprastai išgelbsti ligonį. Prasidėjusi gili koma labai pablogina ligos prognozę. Persirgusiems cerebraline maliarija suaugusiems asmenims liekamųjų požymių nebūna, apie 5 % vaikų nustatomi neurologiniai liekamieji reiškiniai.

**Hemoglobinurija** – tai tropinės maliarijos komplikacija, pasireiškianti karščiavimu, gelta, hemoglobinurija. Ligonį krečia šaltis, didėja kūno temperatūra. Jam skauda strėnas, skrandžio sritį. Ligonis prakaituoja, vemia tulžimi. Vykstant greitai hemolizei, mažėja cirkuliuojančių eritrocitų, didėja anemija, plazmoje daugėja laisvo hemoglobino ir methemoglobino. Dalis šių medžiagų išsiskiria per inkstus, todėl šlapimas būna tamsus, beveik juodas. Kraujyje daugėja netiesioginio, o vėliau ir tiesioginio bilirubino. Prasideda organų ir audinių anoksija, pablogėja inkstų filtracinė funkcija, išsivysto oligurija (mažas šlapimo kiekis) ar net anurija (šlapimo neišsiskyrimas). Kraujyje daugėja liekamojo azoto. Ligoniai dažniausiai miršta dėl ūminio inkstų nepakankamumo.

**Inkstų nepakankamumas** – reta maliarijos komplikacija. Užkrėsti eritrocitai laikosi inkstų žievės mikrokraujagyslėse. Dėl inkstų nepakankamumo vystosi oligurija. Inkstų nepakankamumas paprastai grįžtamas, nors pradžioje dažnai reikalinga dializė. Ketvirtadiene maliarija sergantiems ligoniams, ypač kai organizme parazitų išlieka ilgai, kartais pažeidžiami inkstai, ir ši komplikacija pasireiškia nefroziniu sindromu. Manoma, kad ją sukelia parazitų antigenai ir imuniniai kompleksai, susikaupę inkstuose. Nefrozinio sindromo eiga lėtai progresuoja. Didėja edemos, vystosi inkstų nepakankamumas. Priešmaliarinis gydymas ir kortikosteroidai būna mažai efektyvūs.

**Maliarinė splenomegalija** – blužnies padidėjimas yra vienas ankstyvųjų maliarijos infekcijos požymių. Blužnis padidėja dėl nuolatinio retikuloendotelinės sistemos skatinimo cirkuliuojančiais kraujyje imuniniais kompleksais. Blužnį galima apčiuopti jau po pirmo priepuolio, ankstyvoje maliarijos stadijoje. Jos kraštas paprastai yra apvalus, švelnus ir sunkiai apčiuopiamas. Ligai progresuojant, blužnis sukietėja, sumažėja jos jautrumas, ji lengvai apčiuopiama. Po gydymo blužnis sumažėja per dvi savaites, labai padidėjusi blužnis mažėja lėčiau.

Kartais blužnis padidėja net iki 2000–4400 g. Blužnies sinusai išsiplėčia, vystosi limfoidinė hiperplazija, padidėja raudonųjų ir baltųjų kraujo kūnelių fagocitozė. Greitas ir didelis blužnies padidėjimas gali sukelti blužnies plyšimą. Tai yra sunki maliarijos komplikacija, dažniausiai pasireiškianti pirminės atakos metu. Esant lėtinei splenomegalijai plyšimas mažai tikėtinas. Asmenims, kuriems išsivystė splenomegalija, nustatoma anemija, leukopenija ir trombocitopenija.

Afrikoje, Indijoje ir Naujojoje Zelandijoje buvo pastebėta, kad maliarija sergantys ligoniai dažnai kenčia nuo didelio blužnies padidėjimo, šis simptomas buvo pavadintas tropiniu splenomegalijos sindromu. Gydymas antimaliariniais vaistais ilgas, bet sėkmingas.



### **Kitos komplikacijos.**

- Traukuliai – antriniai, dėl hipoglikemijos ar dėl cerebralinės maliarijos.
- Hipoglikemija, kuri dažnai pasireiškia mažiems vaikams ir nėščioms moterims.
- Nekardogeninė plaučių edema – dažniausia nėščių moterų komplikacija, apie 80 % atvejų baigiasi mirtimi.
- Kraujavimas ir koagulopatija. Gali išsivystyti apie 5 % pacientų, kurie serga sunkia tropinės maliarijos forma, dėl trombocitopenijos ir/ar išsėtinės intravaskulinės koaguliacijos.
- Metabolinė acidozė (pieno rūgšties acidozė).
- Plaučių edema.
- Algidinė maliarija.
- Sunki anemija.
- Geltligė ir kepenų disfunkcija.

### **Mirtingumas**

Pasaulyje per metus nuo maliarijos miršta 1–3 mln. žmonių, daugiausia – jaunesnių nei 5 metų vaikų. Apie 80–90 % visų mirčių registruojama Užsachario Afrikos kaimo vietovėse. Sunki maliarija gali progresuoti labai greitai ir baigtis mirtimi per kelias valandas ar dienas. Pačiais sunkiausiais ligos atvejais mirtingumas siekia iki 20 % net intensyviai gydant ir tinkamai prižiūrint ligonį.

Maliarija yra išgydoma liga, tačiau dėl skurdo, karo ir kitų ekonominių ir socialinių sąlygų endeminėse vietovėse nuolat trūksta prevencinių ir gydymo priemonių, todėl nuo maliarijos kasmet miršta milijonai žmonių. Epideminėse teritorijose mirtingumas gali siekti net 10 %.

### **Ligos prognozė**

Jei maliarija diagnozuojama anksti ir skiriamas tinkamas gydymas, ligos prognozė gera. Jau praėjus 48 valandoms nuo gydymo pradžios ligonio savijauta akivaizdžiai pagerėja. Karščiavimas išnyksta po 96 valandų. Jei *P. falciparum* sukelta maliarija negydoma, liga dažniausiai baigiasi mirtimi.

## **VI. MALIARIJOS LABORATORINĖ DIAGNOSTIKA**

Maliarija gali sirgti visi keliautojai, grįžę iš tropinių ar subtropinių kraštų. Maliarijai diagnozuoti labai svarbūs klinikiniai ligos simptomai, epidemiologiniai ir laboratoriniai duomenys.

Maliariją reikia įtarti, kai užėjus karščiavimo priepuoliui, ligonį krečia šaltis, jis gausiai prakaituoja, jam padidėja kepenys ir/ar blužnis. Maliarijos simptomų atsiranda po kelių ar keliolikos savaičių po užsikrėtimo. Kiekvienos rūšies *Plasmodium spp.* turi savo tipišką inkubacinį laikotarpį. Tačiau beveik visiems asmenims, užsikrėtusiems maliarija, pasireiškia galvos skausmas, gali būti kosulys, nuovargis, bendras negalavimas, sąnarių ir raumenų skausmas. Kiti rečiau atsirandantys maliarijos simptomai yra anoreksija, mieguistumas, pykinimas, vėmimas, viduriavimas, gelta. Stiprios imuninės sistemos asmenims liga gali praeiti visiškai be simptomų arba gali pasireikšti nesunkia anemija. Tačiau asmenims, kurių imuninė sistema pažeista, arba užsikrėtusiems *P. falciparum*, liga gali greitai progresuoti iki cerebralinės maliarijos, sunkios anemijos, kvėpavimo takų ir inkstų nepakankamumo.

Svarbu išsiaiškinti, ar ligonis per paskutinius 1,5–2 metus lankėsi endeminėje maliarijos atžvilgiu šalyje (tai yra nesenos ar nuolatinės kelionės į tropines atogrąžų šalis), kada sugrįžo, ar nesirgo maliarija, ar jam nebuvo perpiltas kraujas.

**Jeigu ligonis turi panašių į maliariją simptomų ir lankėsi (keliavo) endeminėse šalyse, nedelsiant atliekami parazitologiniai kraujo tyrimai dėl maliarijos.** Reikia visada prisiminti, kad grįžusio iš tropinės šalies asmens karščiavimas ir visi negalavimo požymiai gali būti maliarijos pradžia, todėl tik atmetus šią diagnozę galima tirti dėl kitos patologijos.

Laboratoriniai maliarijos kriterijai (bent vienas iš trijų kriterijų), patvirtinantys maliarijos diagnozę:

- maliarijos sukėlėjų nustatymas kraujo tepinėliuose šviesos mikroskopu;
- *Plasmodium* nukleino rūgšties nustatymas kraujyje;
- *Plasmodium* antigeno nustatymas.

Maliarijos diagnozė dažniausiai patvirtinama atlikus storo kraujo lašo ir kraujo tepinėlio mikroskopinius tyrimus. Jais galima nustatyti ligos sukėlėją ir parazitemijos lygį. Skubiam maliarijos patvirtinimui gali būti atliekamas greitis *Plasmodium* antigenų kraujyje nustatymo testas. Sunkios maliarijos atveju, parazitemijos lygiui įvertinti, gydymo efektyvumui sekti ar įtarus maliarijos atsinaujinimą paciento kraujas tiriamas mikroskopijos metodais.

Tyrimai turi būti atlikti per dvi valandas, pacientui kreipusis į gydytoją. Kraują tirti tuoj pat, kai tik įtariama maliarija, nesvarbu, kokia ligoonio kūno temperatūra. Tyrimui kraujas imamas dar nepradėjus specifinio gydymo.

### **Kraujo paėmimas**

Kapiliarinis kraujas imamas iš ketvirtojo kairės rankos piršto (kūdikiams gali būti imama iš didžiojo piršto ar kulno). Dūrimo vieta nuvaloma vata, pamirkyta 70 % etilo spirite, nusausinama švariu vatos tamponėliu. Steriliu lancetu praduriama piršto pagalvėlė. Pirmas kraujo lašas nušluostomas sausa vata. Švelniai spaudžiant pirštą susidaręs nedidelis kraujo lašas priglaudžiamas prie objekcinio stiklelio vidurio.

Kraujas iš venos imamas į vakuuminę sistemą su antikoaguliantu (tinkamiausias EDTA). Maliarijos diagnostikai tinkamesnis kapiliarinis kraujas, nes antikoaguliantai veninio kraujo mėginyje iškreipia parazito morfologines ir dažymosi ypatybes, situacija gali pablogėti atidėliojant tepinėlių paruošimą. Veninio kraujo tepinėliai turi būti paruošiami ne vėliau kaip per 4 val., optimaliausias laikas <2 val.

Iš kapiliarinio ar veninio kraujo paruošiami ne mažiau kaip du kraujo tepinėliai ir du stori kraujo lašai.

### ***Kraujo tepinėlio paruošimas***

Ant objekcinio stiklelio vidurio užlašinamas kraujo lašas. Imamas antras objekcinis stiklelis šlifuotais kraštais ir priglaudžiamas prie kraujo lašo 45° kampu. Braukiant antrąjį stiklelį pirmojo stiklelio laisvojo galo link kraujas plonu sluoksniu paskleidžiamas ant pirmojo stiklelio. Tepinėlis išdžiovinamas kambario temperatūroje, fiksuojamas metanolio (100 % ar absoliutus) ir dažomas Gimzos dažais.

### ***Storo kraujo lašo paruošimas***

Ant objekcinio stiklelio užlašintas nedidelis kraujo lašas kito objekcinio stiklelio kampu žiediniais judesiais paskleidžiamas 1–1,5 cm skersmens plotelyje. Preparatas džiovinamas kambario temperatūroje. Storas lašas išdžiūna per keletą valandų, džiovimą galima pagreitinoti pučiant šiltu, bet ne karštu (kad neįvyktų fiksacija) fenu ar 30–90 min. laikant termostate 37 °C temperatūroje. Storas lašas nefiksuojamas. Paruoštas preparatas dažomas Gimzos dažais.

### **Kraujo tepinėlio ir storo kraujo lašo dažymas Gimzos dažais**

Dažymui paruošiami: vienas storas kraujo lašas ir vienas kraujo tepinėlis. Likę tepinėliai paliekami tam atvejui, jei prireiks pakartoti tyrimą ar preparatus išsiųsti į referentinę laboratoriją.

Kraujo tepinėlis fiksuojamas užlašinus tris lašus metanolio ar kelioms sekundėms panardinus tepinėlį į metanolį (100 % ar absoliutus). Ilgesnis fiksavimo laikas gali apsunkinti Šiufnerio grūdėlių ar Mauerio dėmelių aptikimą. Paruošiami 3 % Gimzos dažai distiliuoto ar dejonizuoto vandens buferiniame tirpale, kurio pH 7,2. Preparatai vertikaliai panardinami į stiklinaitę su paruoštais dažais. Laikomi 30–45 min. Paskui preparatai atsargiai nuplaunami nedidele tekančio vandens srovele, išdžiovinami ir tiriami mikroskopo imersine sistema (objektyvas x 100).

### Skubus kraujo tepinėlio ir storo kraujo lašo Gimzos dažymo metodas

Paruošiami 10 % Gimzos dažai distiliuoto ar dejonizuoto vandens buferiniame tirpale, kurio pH 7,2. Jei dažų naudojama mažai, 3 lašai dažų įlašinami į vieną mililitrą buferinio tirpalo. Vienam preparatui reikia apie 3 ml dažų. Fiksuotas metanolio kraujo tepinėlis ir nefiksuoti, gerai išdžiovinti storo kraujo lašo preparatai horizontaliai sudedami ant tiltelio ir iš viršaus užpilami dažų tirpalu. Dažomi 5–10 min. Ant dažomų preparatų užlašinama keletas lašų vandens, tada preparatai atsargiai nuplaunami nedidele tekančio vandens srovele, išdžiovinami ir tiriami mikroskopo imersine sistema (objektyvas x 100).

Gerai nudažytuose preparatuose plazmodijų citoplazma būna melsva, branduoliai rubino spalvos. Infekuoti eritrocitai gali turėti smulkių rožinės spalvos Šiufnerio ar stambesnių raudonos spalvos Džeimso grūdelių, infekuotuose *P. falciparum* subrendusiais trofozoitais eritrocituose gali būti randama stambesnių rožinių Mauerio dėmelių. Storame kraujo laše eritrocitai būna ištirpę. Gali likti tik nesubrendusių ir plazmodijų pažeistų eritrocitų liekanų. Jame plazmodijų ieškoma tarp leukocitų ir trombocitų. Storame kraujo laše greičiau pavyksta surasti plazmodijų, o kraujo tepinėliuose geriau matyti jų morfologija. Tepinėliuose plazmodijų ieškoma eritrocituose. Nepatyrę laborantai plazmodijomis gali palaikyti rožinio atspalvio violetinius trombocitus, atsitiktinai pakliuvusius ant eritrocitų.

### Storo kraujo lašo tyrimas mikroskopu.

Storo kraujo lašo tepinėlio tyrimas 20–30 kartų jautresnis nei kraujo tepinėlio tyrimas, tačiau parazitų morfologinius bruožus įvertinti sunkiau. Apžiūrima 100 laukų, jei randama plazmodijų, peržiūrima dar 100 laukų, tai leidžia nustatyti tikėtiną mišrią infekciją. Maliarijos parazitų rūšis nustatoma įvertinus kraujo tepinėlį.

### Kraujo tepinėlio tyrimas mikroskopu

Mikroskopu tiriant kraujo tepinėlį turi būti peržiūrima 200–300 laukų (daugiau, jei pacientas neseniai profilaktiškai vartojo vaistus, nes tai gali sumažinti parazitemiją). Neigiamas tepinėlis neatmeta maliarijos galimybės. Kraujas tiriamas pakartotinai imant kas 6–12 val. (geriausiai drugio priepuolio metu) per artimiausias 72 val. Kraujo tepinėlio tyrimas mažiau jautrus, tačiau jis leidžia nustatyti skirtingas plazmodijų rūšis. Pagal užkrėstų eritrocitų skaičių apskaičiuojama parazitemija.

Diagnozuojant maliariją, būtina ne tik surasti sukėlėją, bet ir nustatyti jo rūšį, nes gydymo taktikos parinkimas priklauso nuo užkrėstųjų maliarijos parazitų rūšies, jų jautrumo vaistams, o *P. falciparum* infekcija gali lemti greitą ligos progresavimą ir net mirtį.

Jauni visų plazmodijų rūšių žiediniai trofozoitai gana panašūs, todėl geriau vertinti augančius trofozoitus ir parazitų pažeistų eritrocitų morfologiją.

### Lentelė *Plasmodium spp.* rūšių apibūdinimas

	<i>P. falciparum</i>	<i>P. vivax</i>	<i>P. ovale</i>	<i>P. malariae</i>
Žiedinių trofozoitų morfologiniai požymiai kraujo tepinėlyje	Smulkūs; melsvas citoplazmos žiedas siauras; 1–2 chromatino taškeliai (rubino raudonumo); būdingi ištįsę parazitai eritrocito periferijoje.	Žiedas užima apie trečdalį eritrocito; chromatinas stambus.	Citoplazma kompaktiška; chromatinas stambus; vakuolė maža.	Citoplazma kompaktiška; chromatinas stambus; kartais chromatinas matomas trofozoito centre („paukščio akis“).

Trofozoitų morfologiniai požymiai kraujo tepinėlyje	Reti periferiniame kraujyje, nebent liga sunki ir didelė parazitacija; kompaktiška citoplazma; tamsus pigmentas.	Citoplazma amebos formos; chromatinas stambus; smulkus geltonai rudas pigmentas.	Citoplazma kompaktiška; chromatinas stambus; tamsiai rudas pigmentas; lyginant su <i>P. vivax</i> amebinė forma ne tokia ryški.	Kompaktiška citoplazma; stambus chromatinas; pasitaiko išilgai eritrocito ištemptų, kaspino pavidalo; stambus tamsiai rudas pigmentas.
Šizontų morfologiniai požymiai kraujo tepinėlyje	Reti periferiniame kraujyje, išskyrus sunkią infekciją; subrendę turi 16–24 merozoitus; kompaktiška citoplazma; tamsus pigmentas.	Dideli, gali užpildyti beveik visą eritrocitą; subrendę turi 12–24 merozoitus; geltonai rudas kompaktiškas pigmentas.	Subrendę turi 6–14 merozoitų su stambiu branduoliu; tamsiai rudo pigmento sancaupa dažniausiai matoma centre; lyginant su <i>P. vivax</i> smulkesni.	Subrendę turi 6–12 merozoitų su stambiu branduoliu; merozoitai išsidėsto apie tamsiai rudą stambaus pigmento sancaupą, sudarydami rozetės formą (ramunės).
Gametocitų morfologiniai požymiai kraujo tepinėlyje	Pusmėnulio ar banano formos; makrogametocite chromatinas kompaktiškas, mikrogametocite išsklaidytas.	Makrogametocitas beveik užpildo eritrocitą; apvali ar ovali homogeniška citoplazma; tolygiai išsibarstęs smulkus, rudas pigmentas; chromatinas kompaktiškas, išsidėstęs ekscentriškai. Mikrogametocitas – stambus rausvas chromatinas, apsuptas aureolės; pigmentas išsibarstęs tolygiai.	Makrogametocitas mažesnis nei <i>P. vivax</i> ; mikrogametocitas – mažesnis nei <i>P. vivax</i> .	Makrogametocitas – panašus į <i>P. vivax</i> , bet mažesnis; pigmentas tamsesnis ir stambesnis. Mikrogametocitas panašus į <i>P. vivax</i> , bet mažesnis; pigmentas tamsesnis ir stambesnis.
Infekuoto eritrocito ypatybės	Normalaus dydžio. Daugybinių parazitų eritrocite pasitaiko dažniau nei kitų maliarijos rūšių atveju. Mauerio dėmėtumas matomas trofozoito ir šizonto stadijose. Gametocitai iškreipia eritrocitą ir 1,5 karto viršija jo dydį.	Žiedo stadijoje normalaus dydžio ar padidėjęs 1,25×, apvalus; kartais matomas smulkus Šiufnerio grūdėtumas; keli parazitai eritrocite nedažni; trofozoito, šizonto, gametocito stadijose padidėję 1,5–2 kartus.	Normalaus dydžio ar padidėjęs 1,25×, apvalus ar ovalus Šiufnerio grūdėtumas; kai kurie eritrocitai liepsnelės formos; keli parazitai eritrocite nedažni.	Normalaus dydžio ar 0,75×; retkarčiais matomas Džeimso dėmėtumas.
Užkrėstų eritrocitų amžius	Visokio amžiaus eritrocitai.	Jauni eritrocitai.	Jauni eritrocitai.	Seni eritrocitai.
Storame kraujo laše pažeistų eritrocitų liekanos	Nebūna	Matoma	Matoma	Nebūna

Trofozoitų morfologiniai požymiai storame kraujyje laše	Smulkūs žiediniai trofozoitai, citoplazma atitrūkusi nuo branduolio, kartais matyti gametocitų.		Citoplazma nesutrūkinėjusi.	Citoplazma nesutrūkinėjusi.
---	---	--	-----------------------------	-----------------------------

*Pastaba.* *P. knowlesi* ir *P. malariae* parazitai labai panašūs, mikroskopu sudėtinga diferencijuoti, todėl *P. knowlesi* infekcija patvirtinama molekuliniiais metodais.

Aptikus *P. falciparum*, reikia nurodyti, ar yra tik žiedinių trofozoitų (tai atitinka ankstyvąją ligos fazę), ar trofozoitų ir gametocitų (maždaug 10–12 ligos diena), ar tik gametocitų (tai rodo, kad eritrocitinė šizogonija nutrūko savaime arba dėl gydymo).

### Parazitemijos skaičiavimas

Mikroskopu tiriant tepinėlius būtina įvertinti parazitemijos lygį (invazijos intensyvumą). Invazijos intensyvumas išreiškiamas pažeistų eritrocitų procentu. Nustatyti parazitemijos lygį ypač svarbu tropinės maliarijos *P. falciparum* atveju – gydymo taktikai parinkti, atsakui į gydymą stebėti ir ligos prognozei numatyti. Pasiėkus didesnę nei 5 % parazitemiją, blogos prognozės rizika didėja.

Parazitemija įvertinama suskaičiuojant parazitus 500–2000 eritrocitų (jei parazitemija didelė [ $>10\%$ ], peržiūrima 500 eritrocitų, jei maža [ $<1\%$ ] – 2000 eritrocitų). Parazitemijos procentas apskaičiuojamas pagal formulę:

$$\% \text{ parazitemija} = (\text{užkrėsti eritrocitai} : \text{suskaičiuoti eritrocitai}) \times 100.$$

Parazitemija gali būti maža, jei pacientas nereguliariai vartojo priešmaliarinis vaistus, grįžo iš šalių, kur nustatyta atsparių vaistams maliarijos rūšių.

*P. falciparum* infekcija gali praeiti be aiškios parazitemijos. Jei nėra kitos alternatyvios diagnozės ir pacientui įtariama cerebralinė maliarija, rekomenduojama pradėti gydymą dėl įtariamų maliarijos ir toliau mikroskopu tirti kraujo tepinėlius diagnozei patvirtinti. Sunkios maliarijos atvejais gydymas pradamas iš karto.

### Kiti tyrimai

Skubiam maliarijos patvirtinimui gali būti atliekamas greitas *Plasmodium* antigenų kraujyje nustatymo imunochromatografinis testas. Tyrimui atlikti nereikia specialios įrangos ar įgūdžių, rezultatai gaunami per 15–20 min. Tiriamoji medžiaga yra kapiliarinis ar veninis kraujas su antikoagulantais (EDTA, citratu ar heparinu).

Tyrimu nustatomi dviejų tipų *Plasmodium* antigenai: daug histidino turintis proteinas-2 (HRP2) ir *Plasmodium* laktatdehidrogenazė (pLDH). HRP2 į kraują išskiria *Plasmodium falciparum* nelytinio dauginimosi stadijos parazitai ir jauni gametocitai. pLDH antigenas būdingas visų maliarijos rūšių parazitams (lytinio ir nelytinio dauginimosi stadijų plazmodijos). Šiuo testu galima diferencijuoti tropinę maliariją, sukliamą *P. falciparum*, nuo kitų maliarijos rūšių – *P. vivax*, *P. malariae*, *P. ovale*, tačiau pastarąsias rūšis galima atskirti tik mikroskopu. Jei aptinkama HRP2 ir pLDH antigeno, diagnozuojama *P. falciparum* ar mišri infekcija (*Plasmodium falciparum* + ne *falciparum* maliarija).

Įvairių imunochromatografinių testų specifiskumas yra 92–100 %, jautrumas priklauso nuo parazitemijos lygio, esant didelei parazitemijai  $>2000$  parazitų/ $\mu\text{l}$  ( $> 0,04$  proc.) jautrumas siekia 100 %, antigeno aptikimo riba yra 40–200 parazitų/ $\mu\text{l}$  (tiriant mikroskopu – 5–10 parazitų/ $\mu\text{l}$ ). Klaidingai teigiama reakcija gali būti dėl autoantikūnų. Neigiamas ar teigiamas imunochromatografinio testo rezultatas turi būti patvirtintas mikroskopiniu tyrimu.

Greitas maliarijos antigeno nustatymo testas netinka gydymo efektyvumui stebėti, nes po efektyvaus antimaliarinio gydymo ir gyvų maliarijos parazitų eliminavimo, pLDH tyrimas išlieka teigiamas 5–6 dienas, o HRP2 – 2–3 savaites (daugumos pacientų organizme antigeno randama 2 savaites). Antimaliarinei terapijai stebėti rekomenduojami mikroskopiniai tyrimai.

Maliarijai diagnozuoti gali būti atliekamas polimerazės grandininės reakcijos (PGR) tyrimas *Plasmodium* nukleino rūgščiai kraujyje nustatyti. PGR labai specifiskas ir jautrus tyrimas *Plasmodium* rūšiai užsikrėtusio asmens kraujyje nustatyti. PGR testai nėra dažnai naudojami, tačiau jie labai vertingi *Plasmodium spp.* aptikti mažos parazitemijos (mažiau kaip 10 parazitų / $\mu$ l kraujo) atveju. Tačiau jie yra labai brangūs ir praktikoje retai naudojami.

Maliarijos diagnostikai naudojami ir serologiniai tyrimai. Serologinis maliarijos tyrimas skubiai ligos diagnostikai netinka. Jis tinka retrospektyviai ligos diagnozei endeminėse zonose, kitų organų maliarijai diagnozuoti (hipersplenomegalijai) arba kraujo donoro patikrinimui dėl maliarijos.

Diagnozuojant maliariją svarbūs kraujo tyrimai. Apie 25 % ligonių randamas hemoglobino kiekio sumažėjimas, 50–68 % ligonių stebima trombocitopenija, apie 40 % ligonių – hiperbilirubinemija, dėl padidėjusio konjuguoto bilirubino, 25 % ligonių padidėja kepenų aminotransferazių koncentracija, šarminių fosfotazių kiekis, kraujyje sumažėja neutrofilų ir limfocitų kiekis. Ligos pradžioje galimas leukocitų nuokrypis į kairę. Beveik visada padidėja eritrocitų nusėdimo greitis, padaugėja C reaktyvaus baltymo ir prokalcionino. Dažnai stebima hipoglikemija, ypač sergant *P. falciparum* maliarija.

Mažiau nei 5 % pacientų, sergančių maliarija, gali padidėti baltųjų kraujo kūnelių (leukocitų) kiekis. Jei nustatoma leukocitozė, reikėtų atlikti platesnę diferencinę diagnostiką, nes keliautojas iš tropinių kraštų gali būti užsikrėtęs ir kitų ligų sukėlėjais. Platesnę diferencinę diagnostiką ypač patartina, jei ligoniui paskirtas antimaliarinis gydymas nėra veiksmingas.

Cerebralinės maliarijos metu gali atsirasti specifinių akių tinklainės ir kraujagyslių pokyčių.

## VII. DIFERENCINĖ DIAGNOSTIKA

Maliariją reikia diferencijuoti nuo virusinių ligų, bakteremijos, Afrikinės tripanosomozės, amebiazės, amebinio kepenų absceso, bruceliozės, choleros, kraujagyskių kolagenazės, enterito, maistu plintančių užkrečiamųjų ligų ir toksikoinfekcijų, grįžtamosios šiltinės, poliomiellito, šistosomiazės, traukulių, ŽIV infekcijos, babeziazės, maro, Ku karštligės, virusinės hemoraginės karštligės, Denge karštligės, encefalito, gastroenterito, giardiazės, perkaitimo, hepatito, hipotermijos, leišmaniozės, mononukleozės, vidurinės ausies uždegimo, dubens uždegiminės ligos, faringito, bakterinės pneumonijos, salomoneliozės, sinusito, stabligės, toksoplazmozės, geltonosios karštinės, erlichiozės, gripo, infekcinio endokardito, leptospirozės, meningito, vidurių šiltinės.

## VIII. SERGANČIŲJŲ AR ĮTARIAMŲ SERGANT MALIARIJA IŠTYRIMO TVARKA

Įtarus, kad ligonis serga maliarija, asmens sveikatos priežiūros įstaigoje, surenkama epidemiologinė anamnezė, išmatuojama temperatūra ir ištiriamas kraujas:

- tiriamas kraujo tepinėlis ir storo kraujo lašas, geriausiai paimti šaltkrėčio metu, taip pat kraujas, esant epidemiologinėms indikacijoms, gali būti imamas ir pirmojo kreipimosi metu;
- kraujas gali būti imamas iš piršto ar venos pagal aprobuotus metodus;
- ligonių, kuriems būdingi maliarijos simptomai ir aiški epidemiologinė anamnezė, nepaisant pirmojo tyrimo neigiamo rezultato, kraujas tiriamas pakartotinai imant kas 6–12 val. (geriausiai drugio priepuolio metu) per artimiausias 72 valandas, iš kraujo paruošiama po du–tris kraujo tepinėlius ir storus kraujo lašus.

Duomenys apie kraujo paėmimą tyrimams, nurodant tikslų laiką (dieną ir valandą), įrašomi asmens ambulatorinio gydymo apskaitos kortelėje ar gydymo stacionare ligos istorijoje. Kraujas į laboratoriją turi būti pristatytas ir ištirtas tą pačią dieną (būtina nurodyti tikslų tyrimo atlikimo laiką). Gydytojas siuntime turi nurodyti, kokioje endeminėje šalyje (-yse) pacientas lankėsi, simptomus (karščiavimas ir kt.), ar karščiavimo metu imtas kraujas.

Tyrimai dėl maliarijos (kraujo tepinėlio ir storo kraujo lašo tyrimai) atliekami asmens sveikatos priežiūros įstaigos laboratorijose, turinčiose licenciją šiai veiklai.

Apie netinkamai paimtą, transportuotą, nekokybiškai paruoštą kraujo mėginį nedelsiant pranešama jį atsiuntusiai įstaigai, kad skubiai būtų paimti nauji mėginiai.

Aptikus maliarijos parazitų, laboratorijos darbuotojas turi skubiai pranešti tyrimų rezultatus kraujo mėginius atsiuntusiam gydytojui ir teritoriniam visuomenės sveikatos centrui apskrityje (telefonu ir išsiųsti pranešimą apie užkrečiamųjų ligų sukėlėją).

Patvirtintos maliarijos diagnozės ir neaiškių diagnostinių ir/ar konfliktinių situacijų atvejais visi mėginiai (storo kraujo lašo ir kraujo tepinėliai, kiekvieno po 1 dažytą ir 1 nedažytą, paciento veninis kraujas) siunčiami Nacionalinei visuomenės sveikatos priežiūros laboratorijai.

Asmens sveikatos priežiūros įstaigų gydytojai informaciją apie kiekvieną įtariamą ar parvirtintą maliarijos atvejį perduoda teritoriniams visuomenės sveikatos centrams apskrityse teisės aktu nustatyta tvarka.

## IX. SERGANČIŪJŲ IR NEŠIOTOJŲ NUSTATYMAS

Asmens sveikatos priežiūros įstaigos gydytojai, remdamiesi epidemiologine anamneze, klinikiniais reiškiniais ir laboratoriniais duomenimis, turi laiku nustatyti sergančius maliarija asmenis arba maliarijos sukėlėjų nešiotojus (per pirmą įtarimo parą ligonį būtina pasiųsti infekcinių ligų gydytojo konsultacijai, diagnozės patvirtinimui ir gydymui), nehospitalizuotiems ligoniams skirti infekcinių ligų gydytojo rekomenduotą gydymą ir stebėti šiuos asmenis iki jų pasveikimo.

Sergantieji ir maliarijos sukėlėjų nešiotojai gali būti nustatomi dviem būdais:

- aktyviuoju – esant epidemiologinėms indikacijoms tiriamas kraujo ir organų donorų kraujas ir, kai yra maliarijos židiny, asmenų, kurie gali būti užsikrėtę maliarija, kraujas;
- pasyviuoju – kai židinio nėra, tačiau asmenų kraujas tiriamas, jei šeimos gydytojas arba specialistas pagal epidemiologinius ir klinikinius kriterijus jiems įtarė maliariją.

Kraujas dėl maliarijos sukėlėjų turi būti tiriamas, esant aukštai temperatūrai su šaltkrėčiui ir gausiu prakaitavimu, asmenų:

- atvykusių iš endeminių vietovių (Lietuvos ir užsienio piliečių) per pirmuosius 3 metus nuo jų atvykimo, net jei jie ir vartojo priešmaliarinius vaistus gydymui ir profilaktikai;
- recipientų per pirmuosius 3 mėnesius po kraujo perpilimo ar organų transplantacijos;
- dėl neaiškios priežasties arba periodiškai (kas 2–3 dienas) karščiuojančių ligonių, esant epidemiologinėms indikacijoms;
- asmenų, kurie yra sirgę maliarija per paskutinius 3 metus;
- ligonių, kurių padidėjusios kepenys ir blužnis, pageltusios skleros ir oda, sergančiųjų neaiškios kilmės anemija.

Siekiant sumažinti gyventojų užsikrėtimo maliarija riziką, kraujo ar jo sudėtinių dalių ir organų donorais negali būti:

- asmenys, atvykę iš maliarijos endeminių vietovių, nesvarbu, ar jiems buvo taikoma maliarijos chemoprofilaktika, – 3 metus;
- asmenys, išbuvę maliarijos endeminėse vietovėse daugiau kaip 6 mėnesius, taip pat imigrantai iš šių šalių, – visą gyvenimą;
- asmenys, persirgę maliarija, – visą gyvenimą.

Maliarijos diagnozė turi atitikti klinikinio maliarijos atvejo apibūdinimą:

- Klinikiniai maliarijos kriterijai:
  - bet kuris karščiuojantis asmuo arba asmuo, kurio anamnezėje yra duomenų apie karščiavimą.
- Laboratoriniai maliarijos kriterijai (bent vienas iš trijų kriterijų):
  - maliarijos sukėlėjų nustatymas kraujo tepinėliuose šviesos mikroskopu;
  - *Plasmodium* nukleino rūgšties nustatymas kraujyje;
  - *Plasmodium* antigeno nustatymas.

Jei įmanoma, reikėtų atlikti *Plasmodium spp.* diferencinę diagnostiką.

- Epidemiologiniai maliarijos kriterijai: netaikytini.
- Maliarijos atvejo klasifikavimas:

- galimas atvejis: netaikytinas;
- tikėtinas atvejis: netaikytinas;
- patvirtintas atvejis: bet kuris asmuo, atitinkantis klinikinius ir laboratorinius kriterijus.

## **X. GYDYMO PRINCIPAI**

Ligonii skiriamas priešmaliarinis gydymas nedelsiant po diagnozės patvirtinimo, atsižvelgiant į parazito jautrumą maliarijos endeminėje vietovėje, parazitacijos laipsnį, ligos išraišką, pagal patvirtintas schemas.

Asmenis, persirgusius maliarija, toliau stebi šeimos gydytojas, konsultuodamasis su infekcinių ligų gydytoju dėl specifinių tyrimų ir gydymo. Vertinami temperatūros duomenys, karščiavimo pikai, jų metu atliekami parazitologiniai kraujo tyrimai.

## **XI. MALIARIJOS EPIDEMIOLOGINĖ PRIEŽIŪRA**

Maliarijos epidemiologinę priežiūrą ir kontrolę apskrityse vykdo visuomenės sveikatos centrai apskrityse teisės aktų nustatyta tvarka, kuri reglamentuoja maliarijos epidemiologinę priežiūrą ir kontrolę.

Visuomenės sveikatos centrų apskrityse specialistai, vykdantys maliarijos epidemiologinę priežiūrą ir kontrolę, privalo:

- nuolat stebėti ir vertinti apskrities entomologinę ir epidemiologinę situaciją;
- rinkti individualius duomenis apie ligonius, kuriems diagnozuojama maliarija. Surinktus duomenis saugoti visuomenės sveikatos centruose ir jų skyriuose teisės aktų nustatyta tvarka;
- atlikti maliarijos židinių entomologinį ir epidemiologinį tyrimą, įvertinti surinktus duomenis, numatyti, organizuoti ir kontroliuoti priešepideminės priemonės vietinės maliarijos plitimui sustabdyti: nustatyti sąlytį turėjusius asmenis, esant reikalui, juos siųsti ištyrimui į asmens sveikatos įstaigą; suteikti pagrindinių žinių apie maliarijos klinikinius simptomus, ligos plitimo būdus ir apsaugojimo priemones ligoniams ir jų šeimų nariams; teikti siūlymus dėl maliarijos rizikos veiksnių pašalinimo;
- atlikti epidemiologinės priežiūros duomenų retrospektyvią ir operatyvią analizę, įvertinti sergamumo (mirtingumo) dinamiką, maliarijos epideminio proceso ypatumus ir tendencijas, nustatyti rizikos grupes ir veiksniai, infekcijos perdavimo būdus, įvertinti ir gerinti kontrolės priemonių veiksmingumą, parinkti ir pritaikyti naujas kontrolės ir profilaktikos priemones, rengti tikslines kontrolės programas, kaupti informaciją ir naudoti visuomenės mokymui;
- teikti duomenis apie maliarijos atvejus teisės aktų nustatyta tvarka Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centrui, informuoti vietos sveikatos priežiūros institucijas ir savivaldybės administraciją apie maliarijos atvejo patvirtinimą.

Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras informaciją apie maliarijos atvejus teikia Sveikatos apsaugos ministerijai, Europos užkrečiamųjų ligų epidemiologinės priežiūros tinklui, kitoms tarptautinėms institucijoms.

## **XII. EPIDEMIOLOGINIS IR ENTOMOLOGINIS MALIARIJOS ŽIDINIO IŠTYRIMAS**

Epidemiologinį ir entomologinį maliarijos židinį tiria visuomenės sveikatos centrų apskrityse specialistai, vykdantys maliarijos epidemiologinę priežiūrą.

Tiriant maliarijos židinį:

- naudojami epidemiologiniai, parazitologiniai, entomologiniai, serologiniai, kartografiniai, statistiniai tyrimų metodai;



- surenkama epidemiologinė anamnezė, įvertinami ligonio klinikiniai ir parazitologiniai tyrimų duomenys, ištiriama ir įvertinama židinio, teritorijos parazitologinė ir entomologinė situacija, nustatomos židinio ribos.

Atsižvelgiant į epidemiologinę situaciją (maliarijos židinio numanoma egzistavimo trukmė, jo galimas teritorinis išplitimas, ligos perdavimo galimybės), savivaldybės, šeimos gydytojai, asmens ir visuomenės sveikatos įstaigų specialistai organizuoja ir vykdo priešmaliarines priemones.

Visuomenės sveikatos centrų apskrityse specialistai vykdo šias priemones:

- aktyviai nustato maliarijos rizikos grupės asmenis;
- įvertina efektyvaus maliarinių uodų užsikrėtimo maliarija ir galimą maliarijos sukėlėjų (*P.vivax*) perdavimo sezoną, apskaičiuoja sporogonijos trukmę;
- organizuoja aplinkos kenksmingumo pašalinimą (dezinsekciją) uždaroje patalpose ir veisyklose. Vandens telkiniai, kuriuose veisiasi *Anopheles* genties uodai, apdorojami 3 km spinduliu nuo ligonio namų. Židiniuose dezinfekciją atlieka įstaigos, turinčios licenciją šiai veiklai;
- kontroliuoja dezinfekcijos kokybę.

Šeimos gydytojai ir asmens sveikatos priežiūros įstaigų specialistai vykdo šias priemones:

- atlieka maliarijos rizikos grupės asmenų laboratorinius tyrimus ir stebi jų būklę;
- skiria medikamentus chemoprofilaktikai ir gydo maliarijos sukėlėjų nešiotojus.

### XIII. ENTOMOLOGINĖ PRIEŽIŪRA

Vykdamas maliarijos entomologinę priežiūrą būtina žinoti teritorijoje paplitusias *Anopheles* genties uodų rūšis ir jų veisyklas.

Entomologinę priežiūrą atlieka teritorinių visuomenės sveikatos centrų apskrityse specialistai, vykdamas maliarijos epidemiologinę priežiūrą. Specialistai turi:

- žinoti ir stebėti vietovės ekologines ypatybes, maliariją galinčių platinti uodų rūšis, jų dienojimo vietas, fenologiją, sezoniškumą, suaugusių (imago) uodų gausos kaitą dienojimo vietose, priešimaginių uodų vystymosi trukmę, gausą įvairių tipų vandens telkiniuose;
- inventorizuoti vandens telkinius, kuriuose veisiasi maliariniai uodai. Sezono metu stebėti naujų anofelogeninių vandens telkinių formavimąsi. Duomenis žymėti teritoriniuose žemėlapiuose;
- nustatyti kiekvienos uodų rūšies epidemiologinę svarbą, įvertinti uodų ir žmonių kontaktų galimybę, žinoti uodų rūšių mėgstamą maistą;
- apskaičiuoti uodų efektyvaus užsikrėtimo ir maliarijos perdavimo sezonų trukmę.

Entomologiniai tyrimai atliekami teisės aktų nustatyta tvarka.

Lėktuvų ir laivų kontrolė dėl įvežamų uodų vykdoma teisės aktų nustatyta tvarka.

Esant nepalankiai maliarijos atžvilgiu epidemiologinei situacijai, pagal entomologinio tyrimo rezultatus rekomenduojamos uodų gausos reguliavimo priemonės, kurias vykdo atitinkamos savivaldos institucijos:

- naikinti suaugusius uodus, apdorojant gyvenamąsias ir negyvenamąsias patalpas ilgalaikio veikimo insekticidais;
- mažinti maliarinių uodų lervų gausą:
  - vandens telkiniuose užveisti uodų lervomis mintančių žuvų. Jos veisiamos stovinčiuose vandens telkiniuose, išskyrus žuvivaisos tvenkinius. Žuvys įleidžiamos pavasarį po 3–5 į m<sup>2</sup>. Greitam efektui gauti norma galima padidinti iki 10–15 žuvų į m<sup>2</sup>;
  - naikinti arba mažinti uodų veisimosi vietas, esančias arti žmonių gyvenviečių: sausinti vandens telkinius, prižiūrėti vandens šaltinių sanitarinę būklę, valyti drėkinimo ir drenažo sistemas, vandens telkiniuose naikinti augmeniją;

- maliarinių uodų veisimosi vietose naudoti biologinius preparatus, turinčius (arba „kurių sudėtyje yra“) *Bacillus thuringiensis* H14 ar *B.sphericus*, taikyti kitus gamtai nepavojingus nariuotakojų gausos reguliavimo metodus.

Saugomose teritorijose uodų gausos reguliavimo priemonės derinamos su šių teritorijų administracijomis. Privačiose valdose, išskyrus privačius miškus, darbai atliekami tik suderinus juos su savininkais ar naudotojais, kitose teritorijose – šias teritorijas prižiūrinčių institucijų leidimu, vadovaujantis Lietuvos Respublikos laukinės gyvūnijos ir Lietuvos Respublikos saugomų teritorijų įstatymų reikalavimais.

#### **XIV. MALIARIJOS PROFILAKTIKA**

Daugelis keliautojų, keliaujančių po tropines ir subtropines šalis, gali užsikrėsti maliarija. Pagrindinės apsaugos priemonės yra antimaliariniai vaistai ir apsauga nuo uodų įgėlimo.

##### **Chemoprofilaktika**

Kiekvienas žmogus, vykstantis į šalis, kuriose paplitusi maliarija, privalo vartoti vaistus. Reguliarus vaistų vartojimas – viena svarbiausių maliarijos profilaktikos priemonių, apsaugančių žmogų nuo šios pavojingos ligos. Nereguliariai geriantis antimaliarinius vaistus žmogus vis tiek suserga, tik nutolina ligos pradžią. Maliarijos simptomai būna netipiški, todėl sunkiau įtarti ir diagnozuoti ligą.

Vaistus paskiria asmens sveikatos priežiūros įstaigos specialistas, turintis keliautojų medicinos specializaciją, gydytojas infektologas. Konkretus preparatas parenkamas, atsižvelgiant į endeminės zonos riziką, vaisto rezistentiškumą, pašalinius reiškinius, lydimočius susirgimus, amžių.

Asmens sveikatos priežiūros įstaigos gydytojas vykstančio į endemines vietas (Afrikos, Azijos, Pietų Amerikos, Okeanijos) asmens ambulatorinio gydymo apskaitos kortelėje įrašo „išvyksta į endeminę vietovę“, suteikia informaciją apie maliariją ir jos profilaktiką, paskiria maliarijos profilaktikai reikalingus medikamentus, o jam grįžus, kortelėje įrašo sugrįžimo datą ir duomenis apie sveikatos būklę ir paskirto medikamento vartojimą.

##### **Bendrieji patarimai, kaip vartoti vaistus.**

- Skiriantis antimaliarinius vaistus gydytojas turi išsiaiškinti, ar moteris nėra nėščia, ar planuoja nėštumą, ar maitina kūdikį krūtimi; ar asmuo, vykstantis į endemines šalis, serga alerginėmis ligomis, epilepsija, depresija, ar vartoja antiaritminius ir kitus vaistus (įskaitant ir nereceptinius). Svarbu žinoti, kiek truks kelionė, koks jos tikslas (ar vykstama dirbti, ar asmuo vairuos automobilį, nardys).
- Tabletes visada reikia gerti tuo pačiu paros metu, geriausiai vakare. Jei tabletės geriamos kartą per savaitę, jas reikia gerti tą pačią savaitės dieną. Vaistus reikia vartoti su maistu, gausiai užgeriant vandeniu.
- Gydytojas turi suteikti informaciją, kaip nuvykus į šalį tinkamai vartoti vaistus, kaip elgtis karščiavimo atveju.
- Vaistus reikia pradėti gerti prieš atvykstant į padidėjusio sergamumo zoną, visą buvimo laiką ir sugrįžus iš maliarijos endeminių vietovių.
- Vaistus galima pradėti vartoti ir prieš mėnesį iki išvykimo, kad vaistų poveikį galima būtų patirti dar būnant namuose ir pasikonsultuoti su gydytoju.

Chemoprofilaktikos tikslas – apsaugoti nuo maliarijos endeminėse maliarijos zonose, vartojant priešmaliarinius vaistus (chlorokviną, meflokvina doksicikliną, atovakviną/prokvanilą, chlorokviną/progvaniilą ir kt.).

Maliarijos chemoprofilaktikos rekomendacijos dažnai keičiamos, nes tam tikrose šalyse didėja atsparių chlorokvinui maliarijos sukėlėjų. Dabartiniu metu endeminiai maliarijos regionai skirstomi į tris sritis:

- sritis, kur nėra sukėlėjų, atsparių chlorokvinui;

- sritis, kur pasitaiko chlorokvinui atsparių sukėlėjų;
- sritis, kur vyrauja chlorokvinui ir kitiems antimaliariniams vaistams atsparūs sukėlėjai.

Visi vaistai gali turėti šalutinį poveikį. Nedidelis pykinimas, vienkartinis vėmimas ar viduriavimas paprastai nėra priežastis vaistų vartojimui nutraukti. Tačiau jei atsiradę simptomai labai vargina, vaistai netoleruojami, reikėtų juos pakeisti kitais vaistais.

Keliaujant į Pietų Ameriką, Afriką, Indiją, Aziją, Papua Naująją Gvinėją, Vanuatu, Saliamono salas, Vidurio Rytus, reikėtų naudoti vieną iš šių vaistų: atovakviną/prokvanilą (malaroną), doksicikliną ar meflokvina.

### **Atovakvinas/prokvanilas (malaronas).**

Suaugusiojo dozė yra viena tabletė (kurioje yra 250 mg atovakvino/ 100 mg prokvanilo) per dieną. Vaistus reikia vartoti 1–2 dienas prieš kelionę, kelionės metu ir grįžus iš kelionės 7 dienas. Vaistus vartoti tuo pačiu laiku su maistu ar pienu.

Šalutinis poveikis: pykinimas, vėmimas, pilvo, galvos skausmas. Jei vaistas netoleruojamas, jis turi būti pakeičiamas kitu vaistu.

Šio vaisto negalima skirti asmenims su sunkiu inkstų nepakankamumu, nėščioms moterims, vaikams, kurių svoris mažesnis nei 11 kg, moterims, kurios maitina kūdikius, sveriančius mažiau nei 11 kg.

### **Doksiciklinas.**

Doksiciklinas artimas tetraciklinui. Suaugusiojo dozė – 100 mg (viena tabletė) per dieną. Vaistą reikia pradėti vartoti 1–2 dienas prieš kelionę, kelionės metu ir grįžus iš kelionės 4 savaites. Vaistus vartoti tuo pačiu laiku.

Šalutinis poveikis: galimas greitesnis nei įprastai nudegimas nuo saulės, todėl būtina vengti vidurdienio saulės, naudoti apsauginius kremus, dėvėti drabužius ir skrybėlę. Šį vaistą reikėtų vartoti po valgio. Valandą po vaisto vartojimo vengti gulėti, siekiant išvengti reflukso (refliuksas – procesas, kurio metu rūgštus skrandžio turinys pakyla į stemplę.). Moterims gali vystytis makšties grybelinė infekcija. Jei vaistas netoleruojamas, turi būti pakeistas kitu antimaliariniu vaistu.

Šio vaisto negalima skirti nėščioms moterims, jaunesniems nei 8 metai vaikams (siekiant išvengti dėmėtų nuolatinių dantų), asmenims, alergiškiems tetraciklinui.

### **Meflokvinas (lariam, mefaquin).**

Suaugusiojo dozė yra 250 mg (viena tabletė) per savaitę. Vaistą reikia pradėti vartoti vieną savaitę iki kelionės, kelionės metu ir išvykus iš endeminės vietovės 4 savaites. Šis vaistas naudojamas vieną kartą per savaitę, tą pačią savaitės dieną. Naudojamas po valgio (pvz., pietų).

Šalutinis poveikis: galvos skausmas, svaigimas, pykinimas, miego sutrikimas (sunku užmigti), nerimas, ryškūs sapnai, regėjimo sutrikimai. Retais atvejais meflokvinas gali sukelti priepuolius, depresiją, psichozę. Jei vaistas netoleruojamas, turi būti pakeičiamas kitu vaistu.

Meflokvino negalima skirti asmenims, alergiškiems meflokviniui, sergantiems ar neseniai sirgusiems depresija, turėjusiems psichozių, generalizuotų nerimo priepuolių, sirgusiems šizofrenija ar turėjusiems kitų psichinių sutrikimų ar traukulių priepuolių.

Keliaujant į Meksiką, Haitį, Dominikos Respubliką, Vidurio Amerikos šalis, Vidurio Rytų šalis ar Rytų Europos šalis gali būti skiriamas antimaliarinis vaistas chlorokvinas.

### **Chlorokvinas (aralenas).**

Suaugusiojo dozė yra 500 mg (viena tabletė) per savaitę. Vaistą reikia pradėti vartoti vieną savaitę iki kelionės, kelionės metu ir išvykus iš endeminės vietovės 4 savaites. Šis vaistas vartojamas vieną kartą per savaitę, tą pačią savaitės dieną. Vaistus išgerti tuoj pat po valgio, taip bus galima išvengti pykinimo.

Šalutinis poveikis: pykinimas, vėmimas, galvos skausmas, svaigimas, neryškus matymas, odos alerginis bėrimas, niežulys. Galima psoriazė. Jei vaistas netoleruojamas, reikia pranešti savo gydytojui ir pakeisti vaistą kitu vaistu.

### **Nėščiąjų ir vaikų kelionės į maliarijos endemines vietas**

Nėščiosioms ir vaikams iki dvejų metų nerekomenduojama keliauti į šalis, kur galima užsikrėsti maliarija.

### **Nėščiąjų ir vaikų chemoprofilaktika**

Šalyse, kur plinta chlorokvinui atsparios *P. falciparum* rūšys, nėščiosioms per pirmus tris nėštumo mėnesius skiriamas chlorokvinas/prokvanilas, nuo ketvirto nėštumo mėnesio profilaktiškai gali būti skiriamas meflokvinas. Nėščiosioms neskiriamas doksiciklinas, primakvinas, malaronas.

Galinčios pastoti (vaisingo arba fertileaus amžiaus) moterys, chemoprofilaktikai vartojusios meflokviną ar doksicikliną, turi vengti nėštumo tris mėnesius po meflokvino, vieną savaitę po doksiciklino vartojimo.

Visi vaikai, net labai maži kūdikiai, mažiausiai prieš 4–6 savaites prieš kelionę turi gauti antimaliarinį gydymą. Antimaliarinį vaistų dozavimas vaikams turi būti parenkamas individualiai atsižvelgiant į jų amžių ir svorį.

Vaikai priklauso padidintos rizikos grupei. Temperatūros pakilimas vaikui, buvusiam maliarijos endeminėje vietovėje, turi būti laikomas maliarija, net jei ir buvo vartoti priešmaliariniai vaistai, kol neįrodyta, kad tai kita liga.

Antimaliarinė profilaktika negali užtikrinti absoliučios apsaugos (chemoprofilaktikos efektyvumas siekia 93–100 %), todėl, jei pakyla temperatūra sugrįžus ar būnant endeminėse vietovėse, būtina tuoj pat kreiptis į gydytoją.

Keliautojui svarbu žinoti pirmuosius maliarijos simptomus. Pirmieji maliarijos simptomai panašūs į gripo simptomus, tai yra karščiavimas, šaltkrėtis, galvos ir raumenų skausmai, bendras nuovargis. Gali būti pykinimas, vėmimas, viduriavimas. Maliarija taip pat gali pasireikšti anemija (mažakraujyste) ir gelta (pagelsta oda ir akys).

Užsikrėtus maliarija pirmieji ligos simptomai pasireiškia ne anksčiau kaip 7–9 dieną po užsikrėtimo. Pirmą kelionės savaitę pakilusi temperatūra maliarijai nebūdinga, tačiau vis tiek reikėtų nustatyti temperatūros pakilimo priežastis, kad galima būtų atmesti maliariją.

**Keliautojai, kuriems pakilo temperatūra ar atsirado simptomų, panašių į gripą, kelionės metu ar iki 1 metų grįžus iš endeminės vietovės, nedelsiant per 24 valandas turi kreiptis į medicinos įstaigą pagalbos ir informuoti gydytoją apie lankymąsi maliarijos rizikos zonoje.**

Maliarija gali būti mirtina liga, jei laiku nebus skirtas gydymas. Jei kelionės maršrutas nutolęs daugiau nei 24 valandos kelio nuo galimos artimiausios profesionalios medicinos pagalbos vietos, reikėtų pasirūpinti vaistais, kuriuos galima būtų pradėti vartoti iškilus būtinybei. Apie vaistus ir jų vartojimą reikėtų pasitarti su infekcinių ligų gydytoju. Pradėjus vartoti vaistus reikia kuo skubiau ieškoti profesionalios medicininės pagalbos.

### **Individuali apsauga nuo uodų**

Uodai yra maliarijos sukėlėjų pernešėjai, todėl apsauga nuo uodų įgėlimo yra svarbi maliarijos profilaktikos priemonė. Uodai labiausiai puola saulei leidžiantis ir tekant.

Su individualia apsauga nuo uodų supažindina asmens ir visuomenės sveikatos priežiūros įstaigos specialistai, suteikiantys žinių apie maliarijos profilaktiką. Šiomis apsaugos priemonėmis apsirūpina patys fiziniai asmenys arba juos aprūpina darbdavys.

Priemonės, mažinančios uodų įgėlimo riziką:

- vengti vaikščioti lauke temstant ar auštant, vengti vakarais būti arti vandens, aktyviausiu uodų skraidymo metu dėvėti drabužius, dengiančius rankas ir kojas, avėti kulkšnis dengiančius batus ir mėvėti kojines, vengti tamsių drabužių, kurie vilioja uodus;

- veido, drabužiais neapdengtų rankų, kojų ar kitų kūno vietų apsaugai naudoti repelentus (uodus atbaidančias priemones), kurių sudėtyje yra dimetilftalato arba N,N-diethyl-m-toluamido. Griežtai laikytis repelentų naudojimo rekomendacijų ir jų neperdozuoti, ypač mažiems vaikams, atkreipti dėmesį į gamintojo pastabas dėl poveikio trukmės;
- labai svarbu perskaityti repelentų gamintojo informaciją apie produkto naudojimą. Repelentus naudoti tik lauke, kai grįžtate į patalpas, odą nusiplauti su muilu ir vandeniu. Stengtis neįkvėpti, nepraryti ir saugotis, kad repelentai nepatektų į akis. Repelentų nepurkšti ant sužeistos ar pažeistos odos. Purškiami repelentai gali turėti ilgesnį atbaidantį poveikį nei skysti produktai. Vaikams, jaunesniems nei 10 metų, neleidžiama patiems naudoti repelentų. Negalima mažiems vaikams repelentų purkšti ant plaštakų, apie akis ir burną;
- patalpų durų, langų angas aklinau uždengti tinkleliais, o jei tokių galimybių nėra, nakčiai langus ir duris uždaryti;
- miegant lauke ar nesandariose patalpose virš lovos pakabinti audeklą (baldakimą), atsigulus jo kraštus pakišti po čiužiniu. Tinklas garantuoja apsaugą, jei nėra suplyšęs ir po juo nėra uodų;
- lovos ir langų tinklelius, užuolaidas, palapines impregnuoti perimetrinio produktais;
- gyvenamosiose patalpose prieš naktį deginti susuktą į tabletę virvelę, impregnuotą piretroidais, išpurkšti insekticidais tamsius patalpų kampus, palovius, pastales, po kėdėmis, už užuolaidų ir kitur, kur gali būti uodų.

### Visuomenės švietimas

Asmens ir visuomenės sveikatos įstaigų specialistai turi rengti ir teikti informacinę medžiagą žiniasklaidai ir visuomenei apie maliarijos profilaktiką.

### XV. NAUDOTI INFORMACIJOS ŠALTINIAI:

1. A.Ambrozaitis „Infekcinių ligų vadovas“ Vilnius: UAB „Vaistų žinios“, 2010. – 824 p.
2. A.Bartulienė, V.Jasulaitienė, V.Magalinskienė, A.Marcinkutė, B.Morkūnas, R.Virbalienė, R.Ščerbavičienė, B.Zdanevičienė, M.Žygutienė „Maliarijos epidemiologinės priežiūros ir kontrolės metodinės rekomendacijos“, 2006 m. 10 p.
3. O. Kublickienė “Parazitiniai pirmuonys” , Vilniaus universiteto leidykla 2000.
4. Č. Lenkauskaitė “Žmogaus parazitinės ligos” leidykla “Mokslas” , 1990 m.
5. Alvydas Laiškonis „Tropinės ir keliautojų ligos“, mokomoji knyga. Kaunas, 2007 m. 61-63 p.
6. Emilio V Perez-Jorge, Tomas El Herchline, Burke A Cunha, Michael Stuart Bronze et al. Malaria. Šaltinis: <http://emedicine.medscape.com/article/221134-overview>
7. Centers for Disease Control and Prevention. Malaria. Šaltinis: <http://www.cdc.gov/malaria/about/index.html>
8. Gallien S, Taieb F, Hamane S, De Castro N, Molina JM. Autochthonous falciparum malaria possibly transmitted by luggage-carried vector in Paris, France, February 2013. Euro Surveill. 2013;18(40):pii=20600. Šaltinis:<http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20600>
9. Orth H, Jensen BO, Holtfreter MC, Kocheril SJ, Mallach S, MacKenzie C, Müller-Stöver I, Henrich B, Imwong M, White NJ, Häussinger D, Richter J. Plasmodium knowlesi infection imported to Germany, January 2013. Euro Surveill. 2013;18(40):pii=20603. Šaltinis: <http://www.eurosurveillance.org/ViewArticle.aspx?ArticleId=20603>
10. Guillet P, Germain MC, Giacomini T, Chandre F, Akogbeto M, Faye O, et al. Origin and prevention of airport malaria in France. Trop Med Int Health. 1998;3(9):700-5. Šaltinis: [www.doi.org/10.1046/j.1365-3156.1998.00296.x](http://www.doi.org/10.1046/j.1365-3156.1998.00296.x). PMID:9754664.
11. Good practices for selecting and procuring rapid diagnostic tests for malaria, 2011, WHO.
12. Manual of basic techniques for a health laboratory. — 2nd ed. 2003. WHO.
13. [http://dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/PDF\\_Files/Malaria\\_Comparison\\_p1-2.pdf](http://dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/PDF_Files/Malaria_Comparison_p1-2.pdf).
14. Garcia, Lynne Shore. Diagnostic medical parasitology. 5th ed. 2007.
15. European Centre for Disease Prevention and Control. Malaria. Šaltinis: <http://www.ecdc.europa.eu/en/healthtopics/malaria/Pages/index.aspx>